

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. A. Marchionini

**Die Behandlung des regionären
Lymphabflußgebietes bei bösartigen
Hautgeschwülsten unter besonderer
Berücksichtigung prophylaktischer
Maßnahmen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Elfriede Tochtermann-Schlemmer

aus München

1958

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. A. Marchionini

**Die Behandlung des regionären
Lymphabflußgebietes bei bösartigen
Hautgeschwülsten unter besonderer
Berücksichtigung prophylaktischer
Maßnahmen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von



Elfriede Tochtermann-Schlemmer

aus München

1958

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. C. G. Schirren

Korreferent: Prof. Dr. A. Marchionini

Dekan: Prof. Dr. med. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 13.6.1958

Mein Vater schaffte mir alle Voraussetzungen,
diese Arbeit zu schreiben; ihm sei sie
in inniger Dankbarkeit gewidmet.

Disposition

=====

A.	<u>Einleitung</u>	6
I.	Zum Begriff bösartiger Hauttumor	6
a.	Carcinome der Haut und oberflächlichen Schleimhäute	7
b.	Melanomalignome der Haut	8
II.	Behandlungsmethoden des Primärtumors	9
a.	Chirurgische Maßnahmen	9
b.	Strahlentherapie	9
d.	Kombiniertes Vorgehen	10
III.	Behandlungsmethoden des regionären Lymphabflußgebietes	11
a.	Chirurgische Maßnahmen	11
b.	Strahlentherapie	11
c.	Kombiniertes Vorgehen	12
B.	<u>Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes</u>	13
I.	Plattenepithelcarcinome der äußeren Haut	13
a.	Chirurgische Maßnahmen	14
b.	Strahlentherapie	16
c.	Kombiniertes Vorgehen	17
	Diskussion	28
II.	Carcinome der Lippe	29
a.	Chirurgische Maßnahmen	30
b.	Strahlentherapie	35
c.	Kombiniertes Vorgehen	38
	Diskussion	51
III.	Carcinome des Mundes, der Zunge und des Wangenschleimhaut	53
a.	Chirurgische Maßnahmen	54
b.	Strahlentherapie	67
c.	Kombiniertes Vorgehen	69
	Anhang	86
	Diskussion	90

IV.	Carcinome des Penis	93
	a. Chirurgisches Vorgehen	94
	b. Strahlentherapie	101
	c. Kombiniertes Vorgehen	103
	Diskussion	107
V.	Carcinome der Vulva	109
	Diskussion	116
VI.	Melanomalignome der Haut	117
	a. Chirurgisches Vorgehen	118
	b. Strahlentherapie	123
	c. Kombiniertes Vorgehen	125
	Diskussion	134
C.	<u>Abschliessende Betrachtung</u>	136
	Zusammenfassung	139
	Literaturverzeichnis	140

A. Einleitung

I. Zum Begriff "bösartiger Hauttumor".

Jede bösartige Geschwulst der Haut zeichnet sich neben einem autonomen, schrankenlosen, destruktiven Wachstum in loco durch die Fähigkeit aus, auf hämatogenem oder lymphogenem Wege zu metastasieren. Die auf hämatogenem Weg entstandenen Metastasen in der Lunge und später in den übrigen Organen sind keinem Erfolg versprechenden, therapeutischen Eingriff mehr zugänglich. Günstiger liegen die Verhältnisse hinsichtlich des regionären Lymphabflußgebietes, da die Ausschwemmung von Tumorzellen hier für mehr oder weniger lange Zeit noch "lokalisiert" bleiben kann und so therapeutischen Eingriffen noch eher zugänglich ist.

Somit wird sich jede Tumorthherapie mit der Frage nach dem günstigsten Vorgehen sowohl im Primärherd als auch im zugehörigen Lymphabflußgebiet befassen müssen. Während diese Frage beim Primärtumor im allgemeinen ohne große Schwierigkeiten zugunsten chirurgischer oder radiologischer Maßnahmen entschieden werden kann, wobei die spezielle Erfahrung des Therapeuten für die Auswahl der Behandlungsmethode von großem Einfluß zu sein pflegt, bereitet die Frage des zweckmäßigsten Vorgehens im Lymphabflußgebiet erfahrungsgemäß wesentlich größere Schwierigkeiten. Hier stehen die Befürworter einer ausschließlich chirurgischen Behandlung oft in unüberbrückbarem Gegensatz zu den rein radiologisch eingestellten Therapeuten.

Da es eine monographische Darstellung dieses Problems nicht gibt, war es die Aufgabe dieser Dissertation, das zugängige, einschlägige Schrifttum der letzten 25 Jahre zu sichten, zusammenzustellen und soweit möglich einer Wertung zu unterziehen.

Dabei war insbesondere auch zu der Frage Stellung zu nehmen, wie sich die einzelnen Autoren zur Frage prophylaktischer Maßnahmen im regionären Lymphabflußgebiet

stellen. Mit anderen Worten: Soll in jedem Fall eines bösartigen Tumors der Haut neben dem Primärherd auch das regionale Lymphabflußgebiet behandelt werden, auch wenn dort klinisch noch gar kein Anhalt für eine erfolgte Metastasierung vorhanden war ?

Unter bösartigen Hauttumoren versteht man heute im allgemeinen 3 Formen: die Spinaliome, die Melanomalignome und die Sarkome. Von diesen kommt den beiden ersteren eine besondere Bedeutung im Hinblick auf ihre große Verbreitung zu, wogegen primäre Hautsarkome nur sehr selten sind. Sie wurden daher im folgenden nicht weiter berücksichtigt.

a. Carcinome der Haut und oberflächlichen Schleimhäute:

Die spinozellulären Carcinome stehen hinsichtlich ihrer Häufigkeit und praktischen Bedeutung weit an erster Stelle. Hier sei kurz auf ihre Abgrenzung von den Basalzellenkrebsen hingewiesen, da zweifellos auch diese Neubildungen sich klinisch in loco oft sehr bösartig zeigen. Entscheidend jedoch ist, dass sie niemals Metastasen bilden. So sind für diese Arbeit nur die Spinaliome von Bedeutung.

Diese Tumoren besitzen histologisch die Eigenschaft, daß ihre Epithelzellen angedeutet die gleichen Umwandlungen erleiden, wie die normalen Epidermiszellen. Allerdings ist dem Grad und der Ausbreitung dieser Differenzierung keine Grenze gesetzt, besonders was die Bildung der Hornmassen anbelangt. So findet man hier Formen mit totaler Verhornung neben Tumoren mit nur angedeuteter Hornbildung. Da sich durch die verschiedenen Lokalisationsmöglichkeiten dieser Krebse oft ganz unterschiedliche Behandlungen und Prognosen ergeben, wurden die Spinaliome in nachstehender Arbeit wie folgt unterteilt:

1. Plattenepithelcarcinome der äußeren Haut
2. Lippenkarzinome
3. Mund- und Zungenkarcinom einschließlich Wangenschleimhautcarcinom
4. Peniskarzinom
5. Vulvakarzinom.

Im Vordergrund dieser Arbeit steht die Metastasierungsfähigkeit dieser Tumoren. Mit dem infiltrativen Wachstum ist die Möglichkeit eines Einbruchs in die Lymph- und Blutgefäße gegeben. Als besonderes Merkmal der Spinaliome ist hervorzuheben, daß diese stark überwiegend lymphogen metastasieren.

Die Krebszellen dringen wahrscheinlich sehr schnell in das Lymphgefäßnetz des Papillarkörpers ein und wachsen von dort kontinuierlich in die tiefer gelegenen Lymphgefäße des Coriums. Von hier geht die weitere Verschleppung mit dem Lymphstrom. In der Regel erfolgt der direkte Transport der Geschwulstzellen in die regionären Lymphknoten, in deren Sinus sie zunächst zurückgehalten werden. Manches spricht dafür, dass vereinzelte Krebszellen hier zugrunde gehen. Die fortlaufende Weiterverschleppung führt aber zur Auffüllung der Sinus mit Tumorgewebe, zur Invasion in das lymphatische Gewebe, zur Durchbrechung der Kapsel und schließlich zum Einbruch in die abführenden Lymphgefäße.

Wie schnell und wie weit diese Entwicklung Platz greift, hängt von dem Malignitätsgrad der Geschwulst selbst, von der Lokalisation des Tumors und letzten Endes auch von der Abwehrkraft des Organismus ab. Aus diesem Grund ist eine schnelle und radikale Behandlung des Primärtumors oft von ausschlaggebender Bedeutung für den weiteren Verlauf der Krankheit.

b. Melanomalignome der Haut.

Ausgangspunkt für ein Melanomalignom ist in den meisten Fällen ein Pigmentnaevus, manchmal Veränderungen melanotischer Präcancerosen und in seltenen Fällen kommt auch ein spontan sich entwickelndes Geschwulstwachstum vor. Melanome sind die bösartigen Hautgeschwülste, da sie eine rasant sich entwickelnde Metastasenbildung zeigen, wobei der Einbruch hämatogen wie lymphogen erfolgen kann. Melanone sind keineswegs selten, sie stellen 1-2% bösartiger Tumoren, unter den malignen Hautgeschwülsten findet man sie annähernd mit 20%.

II. Behandlungsmethoden des Primärtumors.

Für die Behandlung des primären Hauttumors gibt es praktisch 3 Verfahren:

a. Chirurgische Maßnahmen.

Der Chirurg wird in jedem Fall versuchen, die Geschwulst in loco zu entfernen. Dabei muß er bestrebt sein, weit im Gesunden zu excidieren, möglichst keine Krebszellen zurückzulassen und gleichzeitig kosmetisch ein befriedigendes Ergebnis zu erzielen. Die größte Gefahr bei dieser Methode ist eine "blutige Eröffnung" der Gefäße, wodurch leicht Krebszellen aus ihrem Verband losgelöst werden und es somit zu einer Aussaat der Geschwulstzellen kommen kann. Aus diesem Grunde wird von vielen die Elektrotomie bevorzugt, da durch sie die durchtrennten Gefäße sofort verschlossen werden und eine Implantation von Krebszellen weitgehend verhindert wird. Grundsätzlich das gleiche gilt für die Elektrokoagulation, bei der der Tumor im ganzen elektrisch verkocht wird. Die Entwicklung der Operationstechnik und die modernen Narkoseverfahren haben dazu beigetragen, daß diese Methoden heute weitgehend individuell kombiniert werden, radikale Operationen in steigendem Maße durchgeführt werden können und in einem höheren Prozentsatz Heilungen der bösartigen Geschwülste möglich gemacht werden können.

b. Strahlentherapie.

Operative Maßnahmen traten bald in Wettstreit mit der sich rasch entwickelnden Strahlentherapie, die nach Entdeckung der Röntgenstrahlen in der Geschwulsttherapie in den Vordergrund des Interesses trat. Entscheidend für die Entwicklung der verschiedensten Methoden auf diesem Gebiet war die Erkenntnis, daß im allgemeinen Tumorzellen strahlenempfindlicher sind als gesunde Gewebszellen. So ist oberster Grundsatz der Strahlentherapie geworden, die Krebszellen möglichst schnell zu zerstören bei gleichzeitiger bestmöglicher Schonung des gesunden Gewebes. Aus dieser Erkenntnis heraus hat man versucht, die Elektivität der Strahlen gegenüber den Krebszellen immer mehr zu steigern, was besonders

durch zwei Methoden gelingt:

durch Protrahierung und Fraktionierung der Strahlendosis.

Bei den Primärtumoren der Haut handelt es sich praktisch nur um Oberflächengeschwülste, die schon a priori für die Anwendung von Strahlen ganz besonders günstig erscheinen müssen. Am meisten bewährt sich hier zunächst die Radium-Kontakttherapie, die heute weitgehend durch das von CHAUL, H.³¹ (1935) inaugurierte Nahbestrahlungsverfahren abgelöst worden ist.

Die Nahbestrahlungsmethode ist eng der Radiumkontakttherapie angepaßt. Mit ihr kann man die verabreichte Dosis immer mehr auf den Tumor konzentrieren, umgebende Haut und das Tumorbett weitgehend schonen.

c. Kombiniertes Vorgehen.

Bei den kombinierten Methoden lassen sich für die Primärtumoren zwei Verfahren unterscheiden:

Eine vorwiegend chirurgische Behandlung unter sogenanntem Strahlenschutz und eine vorwiegende Strahlenanwendung, bei der chirurgische Maßnahmen unterstützend, vervollkommnend oder zeitlich verkürzend wirken.

Bei der Operation des Hauttumors kann präoperativ eine Bestrahlung durchgeführt werden, mit der man beabsichtigt, die Tumorzellen zu paralysieren, den Tumor zu verkleinern und der Gefahr einer Metastasierung durch den operativen Eingriff zu begegnen. Hierbei kommen meist keine vollen Tumorvernichtungsdosen zur Anwendung. Die radikale Operation wird nach einer Pause angeschlossen, wobei die Tendenz heute dahin geht, nur möglichst kurze Zeit dazwischen vergehen zu lassen. Weit häufiger wird nach der Operation eine postoperative Bestrahlung durchgeführt, die im allgemeinen nach Abheilung der Operationswunde erfolgt. Der Hauptzweck liegt dabei in der Zerstörung des nicht vollkommen entfernten Tumors, wobei es sich meist um mikroskopisch kleine Reste handelt. Hier muss eine volle Tumordosis zur Anwendung kommen.

III. Behandlungsmethoden des regionären Lymphabflußgebietes.

Es ergeben sich keine grundsätzlichen Behandlungsunterschiede zu den Primärtumoren, nur liegen vorhandene Metastasen des Lymphabflußgebietes oder verdächtig vergrößerte Lymphknoten unter der Haut oder sogar in der Tiefe des Gewebes, wo sie therapeutisch viel schwerer zu erreichen sind. Daraus ergeben sich für die verschiedenen Behandlungsformen besondere Schwierigkeiten und Gefahrenmomente.

a. Chirurgische Maßnahmen.

Auch hier wird der Chirurg versuchen, isolierte Lymphknotenmetastasen radikal zu entfernen. Das gelingt, solange die Krebszellen die Kapsel noch nicht durchbrochen haben, die Lymphknoten also nicht mit der Umgebung verbacken sind und solange der Befall der Lymphknoten nicht zu ausgedehnt ist. Das zu entscheiden ist jedoch vor der eigentlichen Operation oft sehr schwer. Viele Chirurgen entschliessen sich bei besonders bösartigen Tumoren zu einer prophylaktischen Entfernung der Lymphknoten und Bahnen um eine Weiterentwicklung und Aussaat des Krebses von vornherein unmöglich zu machen. Um dies zu verwirklichen sind oft sehr große, ausgedehnte Eingriffe notwendig, die einen guten Allgemeinzustand der Patienten voraussetzen.

b. Strahlentherapie.

In dieser Hinsicht ein weniger großes Risiko birgt eine prophylaktische Durchstrahlung des Lymphabflußgebietes in sich, nur sieht man nicht, inwieweit kranke Zellen zerstört und gesundes Gewebe angegriffen werden. Trotzdem hat sich gerade für die vorbeugende Behandlung des regionären Lymphgebietes nach Heilung des Primärtumors die Strahlentherapie sehr durchgesetzt. Auch hier ist es durch die Weiterentwicklung der verschiedensten Methoden gelungen, die Strahlen immer mehr auf vorhandene Metastasen oder verdächtige Gebiete zu konzentrieren und das gesunde Gewebe weitgehend zu schonen.

Durch die Bewegungsbestrahlung (Rotations-, Pendel- und Konvergenzbestrahlung) gelingt es heute, gewünschte Bezirke in der Tiefe oder Halbtiefe des Gewebes in ein sogenanntes "Kreuzfeuer" zu nehmen; die Bestrahlung wird von mehreren Hautfeldern aus vorgenommen und durch geeignete Filterung kann der gewünschte Dosisabfall oder Anstieg nach der Tiefe hin erreicht werden. Diese Form der Behandlung von Lymphknotenmetastasen oder als vorbeugende Sicherheitsmaßnahme hat sich für alle Tumorarten bewährt.

c. Kombiniertes Vorgehen.

Man hat bei der Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes ebenfalls versucht, durch geeignete Kombinationsmethoden, die Ergebnisse zu verbessern und vor allem durch prophylaktische Maßnahmen die Heilungsquote der Hautkrebse zu erhöhen. So besteht die Möglichkeit, verdächtige Lymphdrüsen vorzubestrahlen, chirurgisch zu entfernen und dann noch nachzubestrahlen. Man mindert durch die Vorbestrahlung die Gefahr, durch den blutigen Eingriff Krebszellen zu implantieren und kommt gleichzeitig in den Vorteil, verdächtige Lymphknoten und Bahnen radikal beseitigt zu haben. Außerdem können ausgedehnte Metastasen durch intensive Bestrahlung so verkleinert werden, daß sie durch eine nachfolgende Operation zu entfernen sind.

Im einzelnen ergibt die Zusammenstellung der einschlägigen Literatur für die Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes der einzelnen bösartigen Hautgeschwülste folgendes Bild:

B. Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes.

I. Plattenepithelcarcinome der äußeren Haut.

Unter diesen Tumoren werden alle Fälle zusammengefaßt, die nicht in den nachfolgenden speziellen Kapiteln erfaßt sind. Vorwiegend handelt es sich um Carcinome des Kopf- und Halsbereiches (2/3 aller Hautcarcinome sind in den Gesichtspartien lokalisiert), des Rumpfes und der Extremitäten.

Zur Klinik:

Im Beginn der Erkrankung finden sich meist kleine, harte Knötchen mit glänzender Oberfläche, ohne entzündliche Reaktion. Früh entwickelt sich jedoch ein Wachstum in die Tiefe, der Tumor wird zusehends größer, es kann zum geschwürigen Zerfall kommen. Der Tumor ist bald nicht mehr verschieblich, verlötet mit der Unterlage, die entsprechenden Lymphknoten schwellen hart an. Primär tritt der Hautkrebs in papillomatöser Form besonders gerne da auf, wo Haut und Schleimhaut aneinander stoßen.

Sekundär kann sich ein Hautkrebs auf dem Boden eines Keratoma senile, eines Lupus vulgaris oder Erythematodes, einer Röntgenschädigung, einer Arsenhyperkeratose und eines Xeroderma pigmentosum entwickeln. Besonders am Rumpf werden gelegentlich Muttermähler und Narben Ausgangspunkte für Spinaliome.

Lymphabflußgebiet:

Für den Abfluß aus dem Kopf- und Halsbereich sind vor allem entscheidend die Lymphonoduli cervicales superficiales, die einen Teil der oberflächlichen Lymphgefäße des Halses und des Kopfes aufnehmen; weit wichtiger noch sind die Lymphonoduli cervicales profundi, die längs der Vena jugularis interna aufgereiht sind. Man unterscheidet eine craniale und eine caudale Gruppe, letztere liegt in der fossa supraclavicularis und ist die zentrale "Lymphstelle" des gesamten Kopf- und Halsbereiches. Ihre Lymphgefäße bilden ein Geflecht, plexus jugularis, das in den truncus jugularis übergeht. Viele Autoren sprechen von einem gut abgeschlossenen Lymphsystem im Halsbereich

da oft die lymphogene Metastasierung noch in der fossa supraclavicularis unterbrochen werden sollte.

Für die Hautcarcinome der Extremitäten sind wichtig die Lymphonoduli axillares, die Lymphonoduli inguinales mit ihrem Abfluß über die iliacalen Lymphknoten. Sowohl für die Carcinome an den Extremitäten als am Rumpf ist die Unterbrechung einer lymphogenen Aussaat weit ungünstiger, da oft gleich schnell oberflächliche und tiefe Lymphknoten infiltriert werden.

Im speziellen Teil werden nacheinander die Arbeiten rein chirurgischer, rein strahlentherapeutischer und kombinierter Methoden aufgeführt.

a. Chirurgische Maßnahmen.

In dem Handbuch von LAZARUS, P.¹²⁷ aus dem Jahre 1922 berichtet JÜNGLING, O.¹⁰⁴ über die allgemeinen Hautcarcinome. Das Vorhandensein von Metastasen wird von vornherein als absolut schlechte Prognose bezeichnet, als Therapie kann nur eine chirurgische Exstirpation in Frage kommen. Die Strahlentherapie wird als nicht gerade erfolgreich bezeichnet, da das Drüsengebiet die gleiche Dosis beansprucht wie der Primärtumor. Bei völliger operativer Entfernung ist die Rezidivgefahr so gering, daß von einer Nachbestrahlung Abstand genommen wird. Die Sicherheit hierdurch steht in keinem Verhältnis zur eventuellen Schädigung.

1928 veröffentlicht FORSELL, G.⁶⁵ Nachuntersuchungen über Gesichts-Hautcarcinome nach 8-13 Jahren, die operativ entfernt worden waren. Das Krankenmaterial wird in zwei Gruppen eingeteilt,

1. oberflächl. Tumore - 102 Fälle 88 Heilungen = 86,3%
(9 Fälle bleiben vor Beendigung der Behandlung aus:
sonst 95% Heilung)
2. infiltr. Tumore - 105 Fälle 54 Heilungen = 51,4%.
Zieht man inoperable Fälle ab, erhöht sich die Heilquote auf 67,5%.

Die absolute Heilziffer von 1. und 2. (207 Patienten, 142 Heilungen) = 86,6%. Für technisch operable Fälle = 78%.

Über die spezielle Behandlung des Lymphabflußgebietes werden keine besonderen Angaben gemacht; wahrscheinlich wurden die Drüsen in der Gruppe 2 der aufgeführten Tumoren, wenn möglich, operativ entfernt. Prophylaktische Maßnahmen wurden nicht durchgeführt.

Der Tscheche KNAZOVICKY, J.¹¹⁴ (1930) berichtet auf dem Chirurgisch-gynäkologischen Kongress in Prag, daß eine systematische prophylaktische Drüsenausträumung eine sehr gefährliche Unternehmung sei. Mit Ausnahme des Zungencarcinoms treten bei Krebsen im Bereich des Kopfes und Halses nur in 8,8% überhaupt Metastasen auf. Deshalb ist ein großer chirurgischer Eingriff für die Mehrzahl der Fälle nur eine große Belastung und raubt dem Organismus die natürlichen, gerade bei dieser Krankheit so notwendigen Abwehrkräfte. Sind makroskopisch die Drüsen carzinomatös verändert, dann wird eine chirurgische Maßnahme empfohlen. Gleicher Ansicht ist der Russe SANIN, A.¹⁷⁹ (1930), der in 19 Fällen eine radikale Entfernung vorhandener Metastasen durchgeführt hat.

In Australien wird 1933 eine Arbeit von MEYERS, E.S. und DUHIC, J.V.¹³⁶ über die Chirurgie des Kopf- und Halskrebses verfasst. Bei der Therapie wird kritisch verglichen, ob die Radiumbehandlung oder die chirurgische die besseren Ergebnisse hat. Diese Frage wird eindeutig zugunsten chirurgischer Maßnahmen entschieden. Früher wurden ausgedehnte "Exstirpationen en bloc" prophylaktisch durchgeführt, jetzt begnügt man sich mit der Ausräumung der submentalen und submaxillären Dreiecke, und schließt eine Bestrahlung an. Operationen werden nur halbseitig vorgenommen, eventueller Mitbefall der anderen Seite wird nur strahlentherapeutisch angegangen. Die Operationen bei Vorhandensein von Metastasen werden jedoch so radikal wie möglich ausgeführt.

Den Hautcarcinomen an den Extremitäten ist eine Arbeit von FRIEDEN, J.H.⁶⁸ aus Amerika gewidmet (1949). Nach ausführlicher anatomischer Beschreibung der Lymphknoten und Lymphbahnen folgt ein Bericht des Verfassers über 51 radikale Operationen mit Ausräumung der Achsel- und Leistenlymphknoten. Die Operationen werden zweizeitig durchgeführt,

und zwar wird in einer 2. Sitzung das Lymphabflußgebiet operiert (2 Wochen nach 1. Operation). Nachuntersuchung von 38 Patienten (25 Melanome, 13 Spinaliome). Nach 5 Jahren lebten noch 15 recidivfrei, 11 Patienten sind gestorben (10 Melanome, 1 Spinaliom). Von den Spinaliomen waren nach dieser Zeit 31% mit histologisch erwiesenen Metastasen recidivfrei, 50% ohne Metastasen. Durch radikale Lymphknoten-Ausräumung treten als Komplikationen in 20% der Fälle Ödeme der betreffenden Extremitäten auf, diese bilden sich nach 6-12 Monaten zurück. Der Verfasser vertritt deshalb so sehr die radikal-chirurgische Methode, da in vielen Fällen die Lymphknoten klinisch noch nicht faßbar sind, bei nachheriger Untersuchung aber sich als bereits infarziert erwiesen haben. Gerade in diesen Fällen sind die Heilerfolge frappant. Nur bei einem ganz kleinen Teil seiner Patienten mußte der Verfasser Recidive beobachten.

b. Strahlentherapie.

Eine alleinige Röntgen-Therapie der Metastasen wird von HOLFELDER, H.⁹⁶ (1934) vertreten. Radium- und Röntgen-Therapie werden als gleichwertig erfolgreich betrachtet, Röntgen-Bestrahlung in Form einfacher Fraktionierung und tägliche Bestrahlung bis zur Epidermitis desquamativa; die Überlegenheit dieser Technik ist unzweifelhaft. Es wird betont, daß die Metastasen der verschiedenen Krebse verschieden strahlenempfindlich sind, am strahlenresistentesten sind die Metastasen beim Zungencarcinom, deshalb ergibt sich auch hier die grössere Recidivgefahr.

Ein ähnliche Auffassung vertritt auch EMIDIO, S.A.⁵³. Er spricht sich auf dem 4. Internationalen Radilogenkongress 1934 dahingehend aus, daß die Metastasierungen der Tumoren des Halses weitaus am besten durch Radium behandelt werden, selbst bei klinisch latenten und gut operablen Metastasen. Am besten gleichzeitige Bestrahlung des Primärtumors und der Lymphbahnen. Die Erfolge sind in jedem Fall besser, ob nun Lymphbahnen erkrankt sind oder nicht, besserauch als bei jeder chirurgischen Drüsenausräumung. Es sollte die größtmögliche Dosis zur Anwendung kommen. Technik: Bestrahlungskörper zu je 10 mg RaEl, bei 2 mm Platinfilter in 8 cm Entfernung, in einer der Tumorgröße

entsprechenden Menge und Ausdehnung angeordnet. Bei klinisch nicht infiltrierte Drüsen dauert die Bestrahlung 10 - 12 Tage (Ra-Hautabstand 15 mm), bei infiltrierte operablen oder inoperablen Drüsen dagegen 20 - 25 Tage (30 mm Abstand). Die Radiumepidermitis bedeutet das Ende der Bestrahlung, diese kann jedoch mehrere Male wiederholt werden.

CHAUL, GREINER, OESER ³²(1937) berichten über ihre Erfahrungen bei allgemeinen Hautcarcinomen. Rein operative Maßnahmen werden abgelehnt, da die Erfolgsziffern der Chirurgen zwischen 40 und 95% schwanken, während für die Radium-Therapie Dauererfolge mit 70% angegeben werden können; für die Röntgen-Therapie bewegen sich die Erfolgszahlen wieder zwischen 38 und 87%. Die Röntgen-Nahbestrahlung ist der Radium-Therapie gleichzusetzen, sie ergibt bei insgesamt 171 Haut-Carcinomen eine absolute 3 Jahresheilung von 85,3% (127 Fälle hiervon nicht infiltrierte, 44 mit bereits vorhandenen Metastasen). Die Metastasen werden rein strahlentherapeutisch angegangen, d.h. bis zum Verschwinden bestrahlt.

BODE, H.G. und H.KLIEGEL ²⁰(1939) sprechen zur gleichen Zeit ebenfalls von der Strahlentherapie der Drüsenmetastasen bei Hautcarcinomen als "Methode der Wahl". Isolierte, bohnen große Lymphknoten werden mit Kurzdistanzbestrahlung zum Verschwinden gebracht (FHA 10 cm) - es müssen hier lediglich Unterlippen- und Peniscarcinome ausgenommen werden - Mindestdosis 4 - 5000r (oder bis zur erosiven Reaktion). Eine Nachbestrahlung ist unbedingt anzuschließen.

c. Kombiniertes Vorgehen.

1931 berichtet MUSGER ¹⁴⁵ über eine prophylaktische Nachbestrahlung nach erfolgter Primärheilung der Hautcarcinome. Diese Maßnahme (1-2 Bestrahlungen) führt zu einem schnellen Vernichten und Nichtverschleppen etwa noch vorhandener, einzelner Krebszellen im Lymphgebiet. 50 Fälle wurden auf diese Weise erfolgreich behandelt.

Die Amerikaner KINGORE, A.R. u. L.R. TAUSSIG ¹¹³ veröffentlichen 1931 Erfahrungen aus den New Yorker Memorial Hospital und dem Radiumhemmet in Stockholm. Frühfälle mit

klinisch nicht manifesten Metastasen werden von außen mit Radium behandelt und unter sorgfältige Kontrolle gestellt. Treten in der Kontrollzeit Drüsenschwellungen auf, wird die Bestrahlung wiederholt und anschliessend operativ ausgeräumt. Manifeste, vergrößerte, noch bewegliche Drüsen werden ebenfalls, nach Vorbestrahlung mit Radium, chirurgisch angegangen. Große, adhärenzte, schon durch die Kapsel durchgebrochene Metastasen werden nur noch von außen mit Radium behandelt. Technik: Radium-Pakete bei einer Distanzierung von 4-6 cm von der Haut durch Filter 2 mm Messing (New York), 2-3 mm Blei (Stockholm).

Dosis pro Bestrahlung 12-1400 mgh (NY) bzw. 20-30 000 mgh (Stockholm). Dieses technische Vorgehen erscheint den Verfassern gegenwärtig die beste Bestrahlungsmethode. Am Schluß der Arbeit wird noch einmal betont, daß eine präoperative Radiumbehandlung und anschließende Operation die besten Erfolge zeitigt, Radium-Therapie allein könne keine Krebszellen zerstören !

Auf der 56. Tagung der Gesellschaft für Chirurgie in Berlin berichtet 1932 HINTZE⁹³ über die kombinierte Therapie der Chirurgen und Radiologen auf dem Gebiete der Hautcarcinome. Die Erfahrungen stammen aus dem Röntgen-Radium-Institut des Verfassers. Besonders günstig liegende a. Fälle von Hautkrebs (kleiner Anteil) wurde zunächst operiert, alle anderen wurden bestrahlt. Von den operierten Fällen stellt sich jedoch ein erheblicher Teil zur Rezidivbestrahlung ein. Ein kleiner Teil wird auch nach primärer Bestrahlung operiert, wenige davon nur prophylaktisch bestrahlt. Ergebnisse: 486 Fälle 5-20 Jahre zurückliegend, 469 Fälle konnten weiter verfolgt werden. Von diesen 486 Patienten sind 279 5 und mehr Jahre am Leben = 61,1%, 167 Patienten mehr als 5 Jahre symptomfrei = 34,3%. 317 Fälle liegen 10 Jahre und länger zurück, trotzdem konnten noch 95,26% ermittelt werden; 127 Fälle = 40,06 % noch am Leben, 22,7% (72 Fälle) noch symptomfrei.

Im Einzelfall erreichten eine 5 oder mehrjährige von 130 Operierten davon durch einmalige Operation	Lebensdauer	Symptomfreiheit
	80 = 61,5%	48 = 37,0%
	72 = 55,3%	44 = 33,8%

von 81 zunächst Operierten dann Bestrahlten	55 = 67,9%	24 = 29,6%
von 21 prophylaktisch Be- strahlten	10 = 47,6%	6 = 28,6%
von 41 zunächst Bestrahlten, später Operierten	32 = 78,0%	6 = 14,6%
von 213 nur Bestrahlten	120 = 56,3%	83 = 39,0%

Nach HINTZE haben die Spinaliome bezüglich des Primärtumors keine schlechtere Prognose als die Basalzellenkrebsse. Sie neigen jedoch zur Bildung regionaler Drüsenmetastasen. Kleine Metastasen lassen sich durch Bestrahlung beseitigen, bei älteren bleiben verkleinerte derbe Drüsenknoten zurück. Sind die Knoten nicht verwachsen, ist operative Entfernung und Bestrahlung zu empfehlen, evtl. soll man generell eine prophylaktische Bestrahlung durchführen. Wird der Krebs operiert (besonders Rumpfcarcinome) soll stets nachbestrahlt werden.

Es geht aus der Statistik von HINTZE nicht eindeutig hervor, ob es sich ausschließlich um Spinaliome handelt oder ob auch Basaliome einbezogen sind.

In der Münchener Medizinischen Wochenschrift findet sich 1932 von WAGNER, W.²⁰⁹ ein kurzer Hinweis über die Behandlung der Drüsenmetastasen beim Hautcarcinom. Vorhandene Metastasen werden chirurgisch entfernt und nachbestrahlt. Am aussichtsreichsten hat sich hierbei die Elektrokoagulation und anschließende Strahlentherapie erwiesen. Eine Nachbestrahlung alleine sollte immer durchgeführt werden, wenn die Größe des Primärtumors auf die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung verdächtig macht.

MURDOCH, J., L. DEPAGE und S. SIMON¹⁴³ äußern sich 1932 im Sinne einer operativen Drüsenausräumung nach ROUX-BERGER. In das Operationsfeld wird eine Nachbestrahlung gelegt, die ungefähr noch 5 Tage dauert (1 oder 2 g Radium Tuben zu je ,33 mg durch 0,5 mm Platin gefültert, Distanz 3 mm, Zwischenraum je 1,5 cm). Seit 1929 wurden mit dieser Methode 49 Kranke behandelt, 33 konnten beobachtet werden, 17 ohne Recidive, 8 symptomfrei, 6 Monate bis 4 Jahre. Die übrigen Patienten sind am Primärtumor gestorben (zwischen 4. und 20. Monat) ohne Recidive im regionären Lymphabflußgebiet bekommen zu haben.

QUICK, D.²⁰⁰ nimmt im Jahre 1934 dagegen von radikal chirurgischen Maßnahmen im regionären Drüsengebiet Abstand, diese Behandlung ist nur auf Fälle zu beschränken, bei denen palpable, gut bewegliche Drüsen vorhanden sind und die außerdem von gut ausdifferenzierten, strahlenresistenten Krebsen stammen. Es ist darauf zu achten, daß die Drüsenkapsel noch nicht vom Krebs durchbrochen sein darf. Die Durchführung der Operation soll zeitlich erst nach der Abheilung des Primärtumors erfolgen, und wenn schon eine Operation notwendig erscheint, dann sollte sie auf beiden Seiten und radikal durchgeführt werden. Nach Erfahrung des Verfassers genügt die Ausräumung im Bereich der beiden vorderen Halsdreiecke nur beim Lippencarcinom. Sind die Drüsen noch nicht metastasenverdächtig, dann wird mit sehr hochgefilterten Röntgen-Strahlen bei großem Hautabstand bestrahlt, in der Folgezeit sorgfältig kontrolliert. Operable Drüsen mit undifferenzierten Krebsen werden besser nicht operiert, sondern nach vorhergehender äußerer Radium- oder Röntgen-Bestrahlung mit Gold-Radon-seeds gespickt. Spickung nie durch die Haut, sondern nur nach operativer Freilegung, da nur auf diese Weise Gefäße und Nerven geschont werden können. Leider finden sich keine Zahlenauswertungen über die Behandlungsfälle.

Im Jahre 1935 veröffentlicht FEHR, A.⁵⁹ Erfahrungen aus dem Pariser Radium-Institut über sekundär erkrankte Lymphdrüsen. Fälle die nicht radikal operabel erscheinen, werden von REGAUD vorbestrahlt, jedoch bei Patienten, bei denen eine radikale Operation durchführbar erscheint, sollte dies unterbleiben. Nach radikalen Operationen bestrahlt REGAUD auch nicht mehr nach, da "die Bestrahlung in einem Gebiet durchgeführt wird, von dem man nicht weiß, ob es krank oder gesund ist".

Statistiken, die mit Erfolg eine prophylaktische Nachbestrahlung verzeichnen, können jederzeit mit den Ergebnissen aus dem Radium-Institut verglichen werden, und man wird feststellen, dass keine wesentlichen Unterschiede daraus resultieren. Als Äquivalent kontrolliert REGAUD allerdings die Patienten in regelmäßigen Abständen und behandelt sofort bei Auftreten verdächtiger Erscheinungen. LEDOUX LE BARD und andere Radiologen treten trotzdem nach wie vor für vorbeugende Drüsenbehandlung ein; Gebiete in denen Recidive erfahrungsgemäß häufig auftreten, werden bestrahlt, Lymphabflußbahnen in den Strahlenkegel

mit eingezogen oder werden überhaupt 2-3 Wochen nach Behandlung des Primärtumors operiert.

Der Verfasser selbst betont besonders, daß die bösartigen Geschwülste der Haut, wenn überhaupt, relativ spät metastasieren, deshalb genügt die Nachkontrolleder Drüsen. Etwas anders liegen die Verhältnisse beim Mundhöhlen-Carcinom, wo von der chirurgischen Ausräumung in keinem Fall Abstand genommen werden kann. Eine Bestrahlung wird abgelehnt, da die Bestrahlung mit voller Dosis zwar die eventuellen Metastasen vernichtet, bei Nichtvorhandensein dieser jedoch erst die Generalisierung des Prozesses erwirken kann.

Im allgemeinen wird vermerkt, daß chirurgische Maßnahmen in jedem Fall radikal durchgeführt werden sollen einschließlich der Entfernung der musc.sternocleidomastoideus und der Jugularvene). Von der Bestrahlung alleine kann in keinem Fall eine Heilung erwartet werden, sie hat vielmehr als Zusatztherapie ihre große Bedeutung.

Die Autoren AMMICH, O., G.EIGLER und E.GÜNZEL⁶ (1947) schließen sich in ihren Ausführungen grundsätzlich einer kombinierten Behandlungsmethode der Drüsenmetastasen an, die besagt, daß kleinen, frühen Carcinomen am besten mit operativer Drüsen-ausräumung gedient ist, fortgeschrittene Fälle jedoch ausschließlich mit Strahlentherapie behandelt gehören. Eine prophylaktische Ausräumung der Drüsen wird bei Verdacht empfohlen, die Erfolge dieser Methode sind überzeugend. Nach BARTH, G. und F.WACHSMANN⁹ (1948) sollen die infiltrierten Drüsen am besten operativ freigelegt und dann bestrahlt werden.

Nach STECH, H.¹⁹⁵ (1948) empfiehlt sich eine chirurgische Entfernung der Lymphknoten wiederum am meisten; anzu-schließen ist eine Tiefenbestrahlung des Abflußgebietes. Von 176 Fällen konnten 139 nachuntersucht werden. 135 sind geheilt, nur 4 Recidive mußten beobachtet werden (Beobachtungszeit mindestens 2 bis 8 Jahre).

1947 äußern sich die Amerikaner MARTIN, CH.L. und A.C.WRIGHT¹³¹ auf einem Kongreß speziell zu dem Problem der Metastasenbehandlung in den Lymphknoten. Nach eigenen Erfahrungen zeigt eine Kombination von interstitieller und äußerer Bestrahlungstherapie die besten Heilerfolge. Normales Gewebe wird bei dieser Methode weniger zerstört, wenn man

einen Teil der Dosis in Radium, einen anderen Teil mit Röntgen-Strahlen verabreicht. MARTIN berichtet über 46 Fälle mit nachgewiesenen Metastasen. Nach 5 Jahren leben alle noch, nachdem in die Lymphknoten Radon-seeds eingelegt worden waren und von außen eine Verabreichung von 5-8000 r nach der Methode von COUTARD erfolgte.

WRIGHT berichtet, daß von 138 Fällen mit erwiesenen Metastasen im ganzen eine Heilquote von 21% 3Jahresheilungen erzielt werden konnte. Fast ein Drittel seiner Fälle weist augenscheinlich auf die Tatsache hin, daß die Bestrahlung weit mehr Beachtung verdient, als in der Vergangenheit.

In der Aussprache zu dienen Ausführungen tritt KINDNEY (Californien) nachdrücklich dafür ein, daß kleine bewegliche Drüsenmetastasen nach wie vor chirurgisch behandelt werden sollen, am besten sogar durch die sogenannten "en bloc" Radikaloperationen. Für inoperable Knoten wird eine ähnliche Behandlungsmethode wie die von MARTIN empfohlen: Implantation von Gold-seeds, Tiefentherapie in Ergänzung.

Auch CHOLNOKY (New York) geht als Chirurg absolut nicht mit Martin konform: die radikale Operation ist immer noch die beste Methode mit den besten Heilerfolgen. Er hat viele Metastasen nach Radikaloperationen gesehen, viel mehr aber noch nach Röntgen-Therapie.

GARLAND (San Francisco) zeigt sich ebenfalls sehr erstaunt über die guten Heilergebnisse von MARTIN. Nach Erfahrungen an seiner Klinik wurden in den letzten 16 Jahren nicht nur sehr geringe Heilerfolge gesehen, ob nun operiert oder bestrahlt wurde, sondern es trat auch in mindestens 60% der Fälle nachträglich eine Metastasierung auf, wenn nur lange genug beobachtet wurde.

In einem Schlußwort zu dieser heftigen Diskussion geht MARTIN nicht mehr im einzelnen auf die Probleme ein; er stellt lediglich fest, daß "scheinbar den Chirurgen Tatsachen hinsichtlich des strahlentherapeutischen Behandlungserfolges bei Lymphknoten-Metastasen nicht bekannt sind".

Noch zu einem früheren Zeitpunkt (1939) äußert sich der Amerikaner COHN, L.C.³⁹ in unbedingt chirurgischem Sinne was die Behandlung der Drüsenmetastasen betrifft. Er bezeichnet sogar die Prognose der Hautcarcinome bei vorhandenen Metastasen

noch als günstig, wenn diese operativ entfernt werden. Ohne radikale Excisionen wären die vielen Patienten, die so behandelt wurden, nicht mehr am Leben. Dabei kann eine zusätzliche Nachbestrahlung des Gebietes noch von Vorteil sein. Seine eigenen Erfahrungen und statistische Vergleiche berechtigen den Verfasser zu sagen, daß die einzige Heilchance vorhandener Metastasen die operative Entfernung derselben ist (soweit diese natürlich noch durchführbar ist).

Über die Fälle von Hautcarcinomen (3400) am Radium Hemmet von 1921-38 schreibt WALTHER H. ²¹² 1941. Hautcarcinome machen insgesamt 17% aller Krebsfälle aus. Die Prognose für Hautcarcinome im allgemeinen lautet recht günstig, nur 4-5% der Fälle metastasieren überhaupt, mehr als die Hälfte davon betreffen Melanome. Von 72 tödlich verlaufenden Fällen metastasieren 45 = 62%. Von 44 tödlich verlaufenden allgemeinen Hautcarcinomen metastasieren 23 in die regionären Lymphbahnen (einschließlich der Lippen-, Penis- und Vulvacarcinome). Als beste Behandlungsweise empfiehlt sich nach dem Verf. die Kombination von Elektro-Chirurgie mit Strahlentherapie.

1947 erscheint von WALTHER ²¹¹ wieder eine kürzere Arbeit, die ganz der chirurgischen Methode das Wort redet. Die Elektrotomie der regionären Lymphknoten und Bahnen birgt die wenigsten Gefahren und bringt die meisten Heilungen. Eine zusätzliche Nachbestrahlung des Operationsgebietes wird empfohlen. Es wird auch eingeräumt, daß sich heute viele Autoren mit Erfolg rein der Strahlentherapie widmen, es sollten jedoch nach Ansicht des Verf. die Chancen einer radikalen Operation unbedingt ausgenützt werden.

Im ähnlichen Sinne spricht sich im Jahre 1948 auch STECH ¹⁹⁵ aus. Seine Arbeit wird an anderer Stelle noch erwähnt werden. Zunächst wird festgestellt, daß überhaupt das Auftreten von Metastasen die Heilaussichten sehr verschlechtert, andererseits wird eine prophylaktische Behandlung der Lymphknoten zur Zeit chirurgisch mit anschließender Nachbestrahlung unbedingt empfohlen. Bei bereits vorhandenen Metastasen wird ein chirurgischer Eingriff abgelehnt, dafür kommt nur noch Röntgen-Tiefentherapie oder Röntgenkurzdistanz-

bestrahlung in Betracht.

Einesehr abwägende Haltung nehmen in ihrem Buch "Cancer" die Autoren ACKERMANN, L.A. und J.A.del REGATO ¹(1947) ein.

Im allgemeinen gelten auch hier die Hautcarcinome als die "gutartigsten malignen Tumoren, die den Menschen befallen". Sie haben im Grunde eine sehr gute Prognose, die aber durch unsachgemäße Behandlung wesentlich herabgesetzt wird. Mit am wichtigsten bei Gesamtbehandlung sind die sorgfältigen Kontrollen, die mindestens 3 Jahre lang durchgeführt werden müssen; trotzdem treten auch später noch Recidive auf. Es wird auch besonders darauf hingewiesen, daß in den Statistiken viele Todesfälle mit aufgeführt werden, die durch sehr hohes Alter der Patienten eintreten; diese sollten zu objektiven Vergleichen nicht berücksichtigt werden.

MAGNUSSON berücksichtigt dies in seiner Statistik und kommt bei 174 Fällen zu 77% 3Jahresheilungen (im Vergleich dazu einige andere Zahlenangaben: 80%, 75% und 70%, die sich auf Erfolgstatistiken verschiedener amerikanischer Kliniken beziehen.

Als Behandlungsmethoden kommen sowohl die Chirurgie und die Strahlentherapie in Frage, alle anderen Methoden sind endgültig zu verwerfen. Die Wahl zwischen diesen beiden Methoden hängt am meisten von der Lokalisation der Krebse ab, ist voraussichtlich beides erfolgreich, soll auf das bessere kosmetische Ergebnis Rücksicht genommen werden. Die chirurgische Entfernung hat besonders im Lymphabflußgebiet weit bessere Chancen, weil eine radikale Entfernung möglich ist und die Kontrollen leichter durchführbar sind. Ganz vereinzelt metastatisch auftretende Lymphknoten können auch durch Strahlen beseitigt werden, z.B. zur Vermeidung von Facialisausfällen im Gesicht. Kann eine Operation nicht mehr radikal gemacht werden, dann in jedem Fall Radiumtherapie bevorzugen. Die Nachbestrahlung bietet keinerlei Vorteile gegenüber den bisher gebräuchlichen Methoden !

Den Amerikanern WARD, G.E. ²¹⁶ und J.O.KOBLEN (1951) nach, hat die Strahlentherapie in diesen Behandlungen nicht das

gehalten, was sie zunächst versprach, deshalb hat man wieder mehr auf chirurgische Methoden zurückgegriffen (das gilt besonders für Mundhöhengeschwülste). Anatomische Studien weisen darauf hin, daß 50% des Lymphabflußgebiets der Zunge und des Mundbodens z.B. zu den submaxillären Lymphknoten abfließt (nach Polya Navratil), diese sind chirurgisch leicht zu erfassen. Oft sind bei nicht tastbaren Lymphknoten doch bereits Metastasen vorhanden, dafür erweisen sich andererseits nicht alle tastbaren Lymphknoten als Metastasen.

Diese unsichere Diagnostik der Metastasen zeigt dem Verfasser deutlich, wie notwendig prophylaktisch gründliche Ausräumungen sind, besonders in den Fällen, in denen klinisch noch kein manifester Verdacht besteht. Die Vorbestrahlung mit hohen Dosen, wie sie bis 1947 durchgeführt wurde, hat sich nicht bewährt, da eine sehr schlechte Heilungstendenz verzeichnet werden muß. Man vermeidet deshalb Röntgen-Bestrahlung fast ganz. Gelegentlich mit gemäßigten Dosen vorbestrahlen, um im Bedarfsfall die Metastasen zur Operation zu verkleinern und die Lebenskraft der Tumorzellen zu schwächen.

Drüsen werden grundsätzlich von unten nach oben, einschließlicher verdächtiger Gewebspartien zwischen Tumor und Drüsen und im Zusammenhang mit dem Tumor exstirpiert, um jede Implantation von Zellen zu vermeiden. Kombinationen von Bestrahlung des Primärtumors und chirurgischer Exstirpation der Drüsen haben gezeigt, daß bei dieser Methode am meisten sekundäre Metastasen auftreten, deshalb kommen seit 1947 wieder rein chirurgische Behandlungsmethoden zur Anwendung und zwar so radikal wie möglich.

Über Erfahrungen mit 1204 Fällen berichten 1952 die Amerikaner SHARP, S.G.¹⁸⁸ und F.BINKLEY. Sofort chirurgisch wurden 48% der Fälle behandelt, 315 ausgedehnte Carcinome wurden vorbestrahlt, operiert und heilten primär bis auf 33. Stellt der Pathologe kein 100%iges gesundes Gewebe fest, dann erfolgt eine intensive Nachbestrahlung des Lymphabflußgebietes. Bei vorhandenen multiplen Metastasen werden die Drüsen mit Dosen von 1500 r bestrahlt.

Ebenfalls aus dem amerikanischen Schrifttum stammt ein kurzer Hinweis von BONSE, S.²²⁸ (1953) der bei verschiedenen, kleinen Lymphknoten, gering an Zahl eine radikalopera-

tive Behandlung fordert, bei multiplen, unverschieblichen Lymphknoten nur noch Strahlenbehandlung anempfiehlt, evtl. nach operativer Freilegung.

POTH, AU.¹⁶⁷ bringt im Jahre 1954 mehr einen kleinen Vergleich der verschiedenen Meinungen zu diesem Thema. Nach MIESCHER, G.¹³⁷ (1955) gilt nach wie vor die radikale Drüsenausräumung. Dagegen konnte FIGI mit der kombinierten Methode 13% seiner schon metastasierten Fälle retten. Verf. stellt alle Fälle von Metastasen zusammen:

Unterlippe- 10,3%, Ohrmuschel-6,6%, Handrücken- 3 von 8 Fällen = Metastasen. Dabei ist jedesmal festzustellen, daß der Primärtumor eine bestimmte Größe überschritten hat. Auf vorhandene Metastasen empfiehlt der Verfasser eine hohe 5000 r Dosis fraktioniert protrahierter Tiefenbestrahlung zu legen. Als prophylaktische Maßnahme im reg. Lymphgebiet kommt am ehesten eine Vorbestrahlung in Frage.

In einem ähnlichen Sinne spricht sich KUTZIN, H.¹²¹ (1955) aus, der die Bestrahlung des Drüsengebietes bei klinisch noch nicht nachweisbaren Metastasen bei 3500 - 4000 r abbricht. Bei sicherem Metastasenbefund wird sofort mit Tele-
radium behandelt, bis zur Verabreichung einer Tumordosis von 4500-5000 r. Wenn die Möglichkeit besteht, sollte versucht werden, die Metastasen nach einer Dosis von 1500 r chirurgisch zu entfernen, dann die fehlende Dosis nach ungefähr 14 Tagen auf das Operationsgebiet applizieren.

Einen gemäßigt-chirurgischen Standpunkt vertritt der amerikanische Onkologe OCHSNER, A.¹⁵⁴ (1955), der die Indikationen zu einer operativen Ausräumung der Halslymphknoten für sein Gebiet aufzeigt. Gleich zu Anfang seiner Ausführungen wird von einem sogenannten "Septum" des Lymphabflußgebietes gesprochen, das relativ gut abgeschlossen ist gegen weitere Verschleppung, sodaß es sehr selten überhaupt zu Fernmetastasen kommen kann. Eine Behandlung der Drüsen kommt für den Verf. nur in dem Augenblick in Betracht, in dem die Lymphknoten bereits befallen sind, wenn der Primärtumor bereits im Abheilen ist oder die Wahrscheinlichkeit einer Heilung desselben vorliegt. Nach eingehendem Literaturstudium scheint eine pro-

phylaktische Drüsenbehandlung nur dann diskutabel, wenn der Tumor die 3cm-Grenze überschritten hat, es sich um einen anaplastischen, hochmalignen Krebs handelt, und deshalb ein begründeter Verdacht auf Metastasierung besteht.

Auch bei Recidiven ist eine Behandlung der Drüsen in jedem Fall indiziert, suprahyaoidale Ausräumung empfiehlt sich am meisten. Im allgemeinen soll jedoch nicht zu viel operiert werden; wenn man sich nicht ganz im Klaren ist, wie man behandeln soll, dann ist ein Ausweg immer noch die prophylaktische Bestrahlung, die nicht so eingreifend ist wie die Operationen und doch mehr Vorsichtsmaßnahmen in sich birgt als bloßes Abwarten.

Am Schluß der Auswertungen der einzelnen Artikel, sei noch die Stellung von CHAUL, H.³³ und F. WACHSMANN (1955) die sie in ihrem Buch über die Nahbestrahlung vertreten, angegeben. Im Wesentlichen wird eine prophylaktische perkutane Halbtiefentherapie empfohlen, jedoch nur in Fällen von ausgedehnten und infiltrierenden Tumoren. Bereits vorhandene Metastasen sollen solange bestrahlt werden, bis diese zum Verschwinden gebracht sind. Darin sehen die Verfasser den größten Vorteil ihrer Methode gegenüber der chirurgischen Behandlung, weil nämlich operativ die Drüsen sehr schwer, eigentlich überhaupt nicht alle erfaßt werden können und darin eine sehr große Gefahr liegt. Als zweite Methode wird von den Verfassern eine sehr vielversprechende Behandlung angegeben: Die Drüsenmetastasen operativ freizulegen und dann eine Nahbestrahlung durchzuführen. Verf. konnten diese Behandlung nicht selbst zur Geltung bringen, aber sie wird von BARTH und Mitarbeitern in den letzten Jahren mit beachtlichen Erfolgen durchgeführt. BARTH hat 250 Fälle auf diese Weise geheilt, ohne nachteilige Komplikationen feststellen zu müssen. Nach erfolgter Freilegung (es müssen alle Drüsen dabei zugänglich gemacht werden) wird nach etwa 1-2 Tagen mit der Bestrahlung begonnen. Unter Standardbedingungen der Nahbestrahlung werden täglich Dosen von 4-600 r verabreicht, in 2-3 Wochen sollte die Gesamtdosis mit 7-10 000 r erreicht sein. Direkt anschließend wird die Operationswunde vernäht, ohne die Gewebsreaktion abzuwarten. Zu dieser Angabe muß gesagt werden, daß bei der beschriebenen Methode die von CHAUL selbst angegebene große Gefahr der Chirurgie, nicht alle Metastasen zu erfassen, ebenfalls besteht, und sie deshalb wohl

auch nur für Fälle von Metastasierung in Betracht kommt, die allgemein als "operabel" gelten.

Von BARTH, G.⁹ und F. WACHSMANN (1948) selbst werden noch keine näheren Angaben bzw. Zahlenergebnisse mitgeteilt. Die Verfasser glauben jedoch berechtigt von guten "Primärheilungen" sprechen zu dürfen, da sie bis jetzt eigentlich bei absolut desolaten Fällen viel erreichen konnten. Viele Möglichkeiten liegen noch im Bereich der besseren chirurgischen Technik und in der "Verträglichkeitsauswertung" der Röntgenstrahlen.

D i s k u s s i o n :

Der Prozentsatz der Metastasen für die allgemeinen Hautcarcinome liegt entsprechend der Literaturdurchsicht etwas unter 10%, was sich auf die Prognose dieser Erkrankungen günstig auswirkt. Diesen Verhältnissen entsprechen auch die Dauerheilungen in 80 und 85% der Fälle.

Was speziell die Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes betrifft, so wird man sich angesichts dieser seltenen Metastasierung nur selten zu prophylaktischen, radikalen Maßnahmen entschließen. Ob man in jedem Fall eine prophylaktische Röntgen-Therapie im regionären Lymphabflußgebiet durchführen soll, ist nach den Erfahrungen der gesichteten Literatur schwer zu entscheiden. Sicher verhindert eine solche prophylaktische Maßnahme nicht die Möglichkeit einer späteren Metastasierung. Sie wird von vielen Autoren daher als zwecklos abgelehnt. Da sie bei Verabreichung einer vollen Tumordosis eine zusätzliche Belastung des Gesamtorganismus bedeutet, der dadurch in seiner eigenen Abwehrkraft geschwächt werden kann, kann sich ein solches Vorgehen durchaus als zweischneidig herausstellen. Andererseits scheint der prophylaktischen Bestrahlung des regionären Lymphabflußgebietes mit 1/2 oder noch geringeren Tumordosen heute nicht mehr viel Wert beigemessen zu werden. Die Mehrzahl der Autoren ist deshalb für exspektatives Verhalten bei regelmäßiger und zuverlässiger Nachkontrolle.

Für bereits vorhandene Metastasen gelten die gleichen Grundsätze wie für alle Metastasen. Sie werden, solange sie noch einzeln tastbar, klein und nicht verwachsen sind, am

sichersten radikal chirurgisch entfernt. Ausgedehnte Drüseninfiltrierungen gehören in die Hand des Strahlentherapeuten, die auch in diesen Fällen oft noch Erfolge verzeichnen können. Eine Bestrahlung soll auch zusätzlich bei chirurgischer Behandlung zur Anwendung kommen, vor allem in Form einer sorgfältigen Nachbestrahlung.

■

II. Carcinome der Lippe.

Zur Klinik:

Die Lippenkrebse machen für sich die Hälfte aller im Gesicht lokalisierten Spinaliome aus, man findet sie beim Mann 8 mal häufiger als beim weiblichen Geschlecht. Am seitlichen Lippenrot findet sich meist zuerst ein kleines Wärtchen oder Knötchen, das allmählich den Charakter eines Geschwürs annimmt. Die Ausdehnung dieser Tumoren ist sehr verschieden, man findet sie von Erbsengröße bis zu einer Ausbreitung über die ganze Lippe in jeder Variation. Sehr oft findet sich eine frühe Beteiligung der Lymphknoten, die klein, derb und schmerzlos erscheinen. Als Ursache werden vielfach mechanische und chemische Reize (Pfeifenrauchen, Verletzungen) angegeben. Außerdem sieht man Neubildungen gelegentlich auf dem Boden einer Leukoplakie. Als Sitz ist die Unterlippe ganz auffällig bevorzugt.

Lymphabflußgebiet:

Als erste Filterstation im regionären Lymphabflußgebiet kommen die Lymphonoduli submentales in Frage, über die hauptsächlich der Abfluß der Unterlippe verläuft, während für den Abfluß der Oberlippenkrebse zunächst die Lymphonoduli submandibulares in Betracht zu ziehen sind. Der weitere Verlauf geht gemeinsam zu den Lymphonoduli cervicales superficiales, von hier in die Lymphonoduli cervicales profundi craniales und caudales (siehe Kapitel allgemeine Hautcarcinome).

Für die Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes der Lippencarcinome ergeben sich aus der Literatur folgende Hinweise:

a. Chirurgische Maßnahmen.

In dem Handbuch von LAZARUS, P.¹²⁷ (1928) befaßt sich JÜNGLING, O.¹⁰⁴ eingehender mit dem Problem des Lippen-carcinom. Dieses Carcinom zeigt sehr frühzeitig die Neigung zur Metastasierung; die meisten Patienten kommen schon mit vorhandenen Metastasen in Behandlung, was umso erstaunlicher ist, als das Lippencarcinom durch seine Lage dem Patienten relativ früh auffallen muß. (Allerdings darf man das nicht mit den heutigen Verhältnissen vergleichen. Die Patienten mit Lippencarcinom kommen heute frühzeitiger zum Arzt.) Nur so ist der sehr hohe Prozentsatz von 80-90 Metastasenfälle bei JÜNGLING zu verstehen.

Ebenso überraschend im ersten Augenblick ist die Prozentzahl, die für Dauerheilungen angegeben wird: 80%. (nach den Chirurgen EBEL und HALLSTRÖM). Nach HEIDEN verringert sich diese Zahl durch Unterlassen einer sorgfältigen Drüsen-ausräumung auf 60%, wird diese durchgeführt, ist sogar mit Dauerheilungen von 90% zu rechnen. Die Strahlentherapie ist für Fälle mit Drüsenmetastasen weniger erfolgreich. LAIN gibt Erfolgszahlen von 70,3%, BAENSCH von 50% an. Auf jeden Fall benötigen die Drüsenmetastasen zur Vernichtung dieselbe Dosis wie der Primärtumor. Bezüglich einer prophylaktischen Nachbestrahlung des Drüsengebietes schreibt JÜNGLING in seiner Arbeit, daß eine sauber durchgeführte Operation, auch an den Lymphdrüsen, so wenig Recidivgefahr in sich birgt, daß die durch die Strahlen zu leistende Sicherung so verhältnismäßig geringfügig sein muß, gegenüber der eventuellen Schädigung, die durch Nachbestrahlung entsteht. Tritt aber tatsächlich ein Recidiv auf, dann hat man in dem unbestrahlten Gewebe die viel besseren Chancen; in dieser Zeit wird also eine prophylaktische Nachbestrahlung grundsätzlich abgelehnt.

In den Acta radiologica erscheint 1928 von FORSELL, G.⁶⁵ eine statistische Arbeit über die Behandlung der Lippenkrebs. Insgesamt wird über 86 Fälle berichtet, die vorwiegend einer chirurgischen Behandlung zugeführt wurden, soweit eine solche technisch noch durchführbar war. Speziell über die Maßnahmen im Lymphabflußgebiet werden keine Angaben gemacht, es kann aber als ziemlich sicher angenommen werden, daß nur bei

klinisch sicheren Metastasen chirurgisch behandelt wurde. Für 20 Oberlippencarcinome lautet die Heilziffer 70%, für 56 Unterlippencarcinome 68%. Wenn man von diesen Fällen 14 inoperable abzieht, erhöht sich diese Ziffer für die restlichen 52 Fälle auf 86%.

Einen ähnlichen Standpunkt nimmt auch der Rumäne BONA, T.²¹ ein, der 1929 seine Erfahrungen mit 244 Lippenkrebsen innerhalb 10 Jahren veröffentlicht. Die Behandlung ist wenn irgend möglich radikal-chirurgisch zu wählen, der Strahlentherapie werden nur inoperable Tumoren zugeführt. Da die meisten Lymphdrüsen schon in irgend einer Form vom Krebs mit ergriffen sind, sollten sie auf jeden Fall entfernt werden, und zwar werden bei der Operation zuerst die beiderseitigen regionalen Lymphknoten entfernt. 226 Fälle konnten vom Verfasser operiert werden, insgesamt wurden nur 7 Recidive beobachtet.

Im selben Sinne ist auch eine Veröffentlichung von dem Amerikaner KENNEDY, R.H.¹⁰⁹ im Jahre 1934 zu verstehen, der 246 Fälle Lippencarcinom der rein chirurgischen Behandlung zugeführt hat. Von diesen Kranken können nur bei 162 zuverlässige Angaben über das Drüsengebiet gemacht werden, in 60% der Fälle waren die Drüsen palpabel vergrößert, wie sich nachher herausstellte, jedoch bei einem Drittel nur entzündlich. Andererseits aber waren bei den 162 Patienten auch in 14% der angeblich unverdächtigen Drüsen histologisch carcinomatöse Veränderungen nachzuweisen.

Bei 80% der 246 Fälle wurden Drüsenexstirpationen vorgenommen, 193 Patienten - 244 Operationen, da bei beiderseitigen Operationen prinzipiell in zwei Sitzungen operiert wurde 11,4% Mortalität infolge des Eingriffs. Bei der Nachuntersuchung wurden 147 Patienten erfaßt, insgesamt leben 67% (60 Patienten seit 3 Jahren, 31 Patienten seit 5 Jahren). 32 Kranke hatten nachgewiesene Drüsenmetastasen, davon leben und sind gesund 34%.

In einer statistischen Studie berichtet der Amerikaner FISCHEL, E.⁶¹ (1934) über die Behandlung der Lippenkrebs, daß eine rein chirurgische Behandlung, vor allem prophylaktische Operation im reg. Drüsengebiet die besten Ergebnisse aufweisen kann.

Insgesamt werden vom Verfasser zur Bewertung 66 Fälle von Unterlippenkrebs und 18 Krebse der Oberlippe herangezogen. Bei den Tumoren der Unterlippe waren in 37 Fällen palpable Drüsen vorhanden, jedoch konnte histologisch nur 10 mal eine krebssige Infiltration bestätigt werden, in 13 Fällen ergaben sich klinisch keine palpablen Drüsen, mikroskopisch zeigten sich aber doch bereits bei 2 Patienten infarcierte Drüsen. 10,6% dieser Kranken starben an den Folgen der Operation, an lokalen Recidiven gingen 0,3%, an Halsdrüsenmetastasen 10,6% zugrunde. Eine Heilung über 5 Jahre wurde durch die angegebene Methode in 57,6% der Fälle erreicht, von 16 Patienten mit primär vorhandenen Metastasen lebten nach radikaler Operation 37% über 5 Jahre.

Sein Landsmann NEWELL jr.E.T. ¹⁵⁰ veröffentlichte 1929 eine Übersichtsarbeit über die Lippenkrebs. Bei 328 Fällen, die über 5 Jahre hinweg beobachtet werden konnten, war das Heilergebnis 61,6%. In 36,4% konnten bei der ersten Untersuchung bereits Metastasen festgestellt werden. Einen näheren Einblick in die tatsächlichen Ergebnisse ermöglichen nur die in drei Gruppen aufgeschlüsselten Fälle.

- a.) 176 Fälle ohne Metastasen - örtliche Excision, keine prophylaktischen Maßnahmen - 80,9% 5-Jahresheilungen.
- b.) 131 Fälle ohne histologisch nachweisbare Metastasen - Excision + prophylaktische Entfernung der Halsdrüsen. 85,3% 5-Jahresheilungen.
- c.) 83 Fälle mit histologisch nachweisbaren Metastasen - radikale Behandlung siehe b.) 22,5% 5-Jahresheilungen.

Aus dieser Zahlenreihe lässt sich feststellen, daß die großen Unterschiede nicht in der verschiedenen Behandlungsweise liegen, sondern einzig und allein im Stadium der Erkrankung zu suchen sind. Man glaubt einen gewissen Vorteil der prophylaktisch chirurgischen Methode erblicken zu können, da die Dauerheilungen immerhin um 5% höher liegen, als in der rein örtlichen Therapie (wobei die Todesfälle durch erhöhte Operationsgefahr bereits abgezogen sein dürften). Hinsichtlich der Vergleichsergebnisse von Operation und Bestrahlung sieht der Verfasser die weit besseren Chancen bei den operativen Maßnahmen.

In einer kurzen russischen Arbeit weist RAKOV, A.²²⁹ (1941) darauf hin, dass sich die Ausräumung der Lymphdrüsen beim Unterlippenkrebs immer mehr durchsetzt, wobei sorgfältig und möglichst radikal zu operieren immer mehr in den Vordergrund der Diskussionen tritt. Es darf kein Tumorrest in den Lymphbahnen liegen bleiben ! Der Verfasser selbst hat 24 Operationen durchgeführt - in dreijähriger Beobachtungszeit trat kein Recidiv auf.

Ebenfalls Stellung zu dem Problem der Drüsenausräumung beim Lippencarcinom nehmen die Amerikaner Mac CLURE, R.D.³⁸ und C.R.LAM anhand von 77 Fällen, im Jahre 1947. In diesem relativ kleinen Material können die Verfasser keinen wesentlichen Unterschied zwischen der Erfolgsstatistik der nur lokal excidierten Fälle und den Fällen mit zusätzlicher Drüsenausräumung feststellen. Sie kommen deshalb, auch durch Vergleich größerer Statistiken und ärztlichen Überlegungen, zu dem Schluß, daß bei kleinen und frühen Lippencarcinomen ohne nachweisbaren Drüsenbefall die prophylaktische Ausräumung desselben unnötig ist, insbesondere dann, wenn eine genaue Kontrolle des Patienten möglich ist. Diese sorgfältige Überprüfung sollte im ersten Jahr nach Behandlung des Primärtumors monatlich, im zweiten Jahr mindestens jeden 2. Monat erfolgen.

Über ein wesentlich umfangreicheres Krankenmaterial (497 Fälle Unterlippen-, 19 Oberlippen- und 47 Krebse der Commisur) treten die Amerikaner GROSS, J.E.⁷⁵, E.GURALNICK und E.M.DALAND im Jahre 1948 an die Öffentlichkeit.

Die Therapie der insgesamt 563 Krebse war vorwiegend chirurgisch, wobei die Drüsen nur in den Fällen entfernt worden waren, in denen sie klinisch infiltriert erschienen. Das Behandlungsergebnis liegt von 491 Patienten vor, wobei sich die Quote der 3-Jahresheilungen auf 69% belief, die der 5-Jahresheilungen auf 65,2%. (Mit sonstiger Radium- oder kombinierter Therapie: 67,1%:63,6%).

Für die alleinige Operationsbehandlung werden Allgemeinzahlen mit 93,0% bzw. 91,8% 3- und 5-Jahresheilungen angegeben, für die reine Radium-Therapie lauten diese Zahlen 47,1% und 55,5%, für Kombination von Operationen und Radium-Therapie 58,3 und 51,6%. Insgesamt 81,4% bzw. 78.7%. Am Schluß der Ausführungen

wird festgestellt, daß das Lippenkarzinom der am leichtesten heilbare Tumor im Mundbereich ist, die am meisten bevorzugte und erfolgreichste Behandlung dürfte die operative sein. Die endgültige Heilung hängt andererseits sehr von der bereits vorhandenen Größe des Tumors ab, vor allem auch davon, ob das Lymphabflußgebiet bereits in Mitleidenschaft gezogen wurde oder nicht. Patienten mit Exstirpation der Halsdrüsen, d.h. die Fälle mit bereits vorhandenen Drüsenmetastasen, hatten nur 35,9% 3-Jahresheilchancen.

Über 259 histologisch nachgewiesene Lippenkrebsse berichten ein Jahr später WARD, G.E.²¹⁵ und J.W. HENDRICK (1949). Die Verfasser betonen in ihrer Arbeit besonders, daß mit dem sogenannten "klinischen Tastbefund" der Halsdrüsen keine sicheren Diagnosen gestellt werden können. Sie konnten in 44% ihrer behandelten Fälle tastbare Lymphknoten feststellen, beweisen aber andererseits, dass 40% aller Menschen tastbare Lymphknoten überhaupt haben.

Die vielfach vorgeschlagene prophylaktische Bestrahlung der Halsregionen mit 1500-2000 r je Seite wird für völlig unzureichend erklärt. Wenn man eine Metastasierung verhindern will, kann das am ehesten durch ausgiebige Excision des Primärtumors und bei jüngeren Patienten durch radikale Entfernung der Hals- und Nackenlymphknoten geschehen. Prophylaktische Operationen empfehlen die Verfasser aber doch nur für Fälle, in denen berechtigter Verdacht auf Metastasierung besteht. Ausgedehnte Metastasen werden am besten durch Bestrahlung (die intensiv sein muß) verkleinert und dann "en bloc" reseziert. Einen wesentlichen Anteil der Therapie nimmt die gründliche Nachkontrolle der Patienten ein, die im ersten Jahr 2-monatlich, im zweiten Jahr 3-monatlich und dann alle 6 Monate bis zum 5. Jahr zu erfolgen hat. Das Ergebnis der ausgewerteten Fälle ergibt eine allgemeine Dauerheilung von 70,1%, bei 1%iger Mortalität größerer chirurgischer Eingriffe; für die chirurgische Behandlung sollen die Endergebnisse 10-15% höher liegen, als bei der Strahlentherapie.

b. Strahlentherapie.

Von dem Amerikaner MARTIN, J.M.¹³², der aus dem vorhergehenden Kapitel schon bekannt ist, stammt hinsichtlich der Metastasierung eine ziemlich gegensätzliche Auffassung. Lippenkrebs, insbesondere Unterlippenkrebs, metastasieren im Anfangsstadium fast nie. Gegen 104 Kranke ohne Metastasen finden sich in seinem Krankenmaterial nur 15 Patienten mit Metastasen. 104 bleiben nach der Behandlung über 5 Jahre symptomfrei, 15 sterben an Krebs. Bei der Behandlung wurden die Drüsenregionen in allen Fällen beiderseits bestrahlt (mittelhart bis hartgefilterte Strahlen in Dosen, welche an der Haut Bräunung und Abschuppung hervorrufen). Das Ergebnis von MARTIN wäre auf alle Fälle dahingehend zu werten, dass die Heilungsprognose bei nicht vorhandenen Metastasen sehr günstig zu beurteilen ist, Fälle mit vorhandenen Metastasen allerdings sehr schlecht zu beeinflussen sind.

Am Radium-Institut Kopenhagen wird das Lippencarcinom ebenfalls ausschließlich der Strahlentherapie zugeführt. Über 111 Fälle davon berichtet COLLIN, E.⁴⁰ (1935) (10 Fälle scheiden bei der Beurteilung aus, 5 als hoffnungslos nicht behandelt, 5 nicht zur Kontrolle erschienen). Alle Patienten wurden nur mit Radium behandelt: 80 Fälle konnten geheilt werden (80%), davon erhielten 55 prophylaktische Röntgennachbestrahlung des Drüsengebiets. 10 mal mußten derbe Drüsenrecidive beobachtet werden. Das Drüsengebiet wurde in 17 Fällen mit harten Röntgen-Strahlen (0,5 mm Cu + 3 mm Al-Filter) behandelt, nur 7 mal konnte die Heilung erreicht werden, von 6 palpablen Drüsen recidivierten 5.

43 Fälle wurden mit Röntgenstrahlen belegt (13 mm Al-Filter), 41 bleiben symptomfrei, obwohl 8 Fälle mit palpablen Drüsen mit dabei waren.

Ein prophylaktische Bestrahlung des Drüsengebiets wird von dem Verfasser mit allem Nachdruck gefordert, da eine Entscheidung, ob carcinomatöse Drüsen tatsächlich vorhanden sind oder nicht, im Einzelfall sehr schwierig ist. Viele Drüsen sind z.B. nur entzündlich vergrößert! Dadurch erklärt sich der Verfasser auch die gute Wirksamkeit weicher Röntgenstrahlen, die eine große biologische Aktivität entfalten.

Den Zahlen nach zu beurteilen, war das Krankenmaterial

des Verfassers relativ gut, zumindest was eine Erkrankung des Drüsengebiets betrifft, dafür sind auch Heilerfolge mit 80% erzielt worden.

Von CHAUL, H.³¹ erscheint 1935 ein kleinerer Hinweis hinsichtlich der Behandlung der Lippenkrebse. Je nach Ausdehnung werden bei der Bestrahlung mehrere kleine Felder gewählt mit ED von 3-400 r, und GD von 4-6000 r. Für die Drüsenmetastasen gilt die gleiche Technik, nur ist noch mehr auf die Wahl kleiner Felder zu achten. Bei ausgedehnten Tumoren soll auch bei klinisch noch nicht faßbaren Metastasen das Drüsengebiet prophylaktisch bestrahlt werden.

Über ein sehr umfangreiches Patientengut mit Unterlippen-Carcinom (110 Unterlippen-, 3 Oberlippen-Carcinome) berichtet im Jahr 1936 der Spanier NOSTI, R.¹⁵³.

Die Behandlung des Drüsengebiets, das, wie anzunehmen, durch bereits vorhandene Metastasen unbedingt erforderlich ist, geschieht nach der Röntgenbehandlung von COUTARD (Gesamtdosis pro Halsfeld 2 400 r, tgl. ED 200 r mit 0,5 CU-Filter + 1 Al-Filter, 185 KV). Es findet sich leider in der Arbeit keine Erfolgsstatistik der eigenen Fälle.

1937 berichten CHAUL, H.³², K. GREINER und H. OESER über mehrjährige Ergebnisse beim Haut- und Lippen-Carcinom mit Röntgen-Nahbestrahlung. Die rein operativen Methoden werden als überholt abgelehnt; die Erfolgsziffern der Chirurgen schwanken zwischen 40 und 95% Dauerheilungen. Die Ergebnisse der Radiumtherapie werden mit 70%, die der Röntgentherapie bis jetzt mit 38-87% angegeben. Mit der Röntgennahbestrahlung erzielen die Verfasser bei 42 Lippenkarzinomen (23 nicht infiltriert, 16 tief infiltriert) in 83,3% der Fälle 3-Jahresheilungen. Bei regionären Metastasen wurden diese mit Kurzstanz-Bestrahlung (Dosen 4-5000 r) angegriffen. Die Ergebnisse brachten einen relativ überraschend guten Erfolg, der auch von anderen Autoren, die diese Verfahren anwenden, bestätigt werden kann. Den endgültigen Wert der Nahbestrahlungsmethode wollen die Verfasser dahingehend zusammengefaßt wissen, dass die Nahbestrahlung der Radiumtherapie gleichzusetzen, der chirurgischen Behandlung aber vorzuziehen ist.

Der Amerikaner JAROX, H.W.⁹⁹ (1938) vertritt grundsätzlich in jedem Krankheitsfall eine Durchstrahlung des Lymphgebietes mit harten Röntgenstrahlen, isolierte inoperable Knoten werden einer kombinierten Röntgenbestrahlung-Radiumspickung zugeführt.

Bei einer Arbeit von WIDMANN, B.P.²²¹ (1950) werden 363 Lippencarcinome der letzten 20 Jahre zur Bewertung herangezogen. 104 Fälle davon waren bereits als hoffnungslos anzusehen und konnten keinerlei Behandlung mehr zugeführt werden. Dadurch mußten zunächst 149 (42,5%) als Mißerfolge angegeben werden. Chirurgische Entfernung der Drüsenmetastasen wird nur für hochdifferenzierte Tumoren empfohlen, sonst haben Radium- oder Röntgentherapie gleich gute Erfolgsstatistiken. Nach Abzug der primär hoffnungslosen Fälle ergibt sich durch alleinige Strahlentherapie eine Leistung von 83% absoluter Heilung, aus diesen wirklich erfreulichen Resultaten kommt der Verfasser zu dem Schlußwort: Lippencarcinome sind zunächst absolut die Domäne der Radiologen.

In einer umfangreichen Auswertung noch im gleichen Jahr weist WIDMANN nachdrücklichst auf Bevorzugung der Röntgentherapie hin, nur für wenige strahlenresistente Fälle sollte die Chirurgie in Erwägung gezogen werden. Vergrößerte Lymphknoten sind meistens Metastasen, zumindest müssen sie solange als solche betrachtet bzw. behandelt werden, bis etwas anderes (z.B. entzündliche Veränderungen) erwiesen ist. Vorhandene Metastasen werden hochdosiert mit Röntgenstrahlen behandelt (200KV, 0,5 mm Cu-Filter). Die Bestrahlung soll sich auf die befallenen Lymphknoten allein beschränken! (5 cm Zone) Der Zeitpunkt der lymphogenen Behandlung sollte gleichzeitig mit der des Primärtumors zusammenfallen.

Dosis: ED tägl. 500 r, oder jeden 2. Tag, GD 5000 r, manchmal Steigerung auf 6-7000 r. Sind dann die Knoten nicht verkleinert oder gar verschwunden, dann soll chirurgisch eingegriffen werden, aber auch nur so lange, wie die Lymphknoten einzeln tastbar und verschieblich sind.

In den meisten Fällen wird der chirurgische Eingriff von den Patienten sowieso abgelehnt. Aber auch die Ergebnisse bei Durchführung von Operationen sind sehr zweifelhaft, nur 2 mal wurde eine sogenannte "bloc dissection" durchgeführt.

Nach Übereinstimmung mit mehreren größeren Klinikstatistiken liegt die Heilchance bei Lymphknoten-Metastasen um 10%. Bei dem Verfasser selbst kamen bereits 94 Patienten mit palpablen Lymphknoten in Behandlung; sie gehörten jedoch meist in eine Gruppe von 104 Patienten, die in sehr fortgeschrittenem Stadium die Klinik aufsuchten.

Die andere Gruppe mit 229 Patienten, die nicht von vorneherein eine düstere Prognose in Aussicht stellten, hatten nur 23 = 9% zu Beginn palpable Lymphknoten, 13% bekamen sie jedoch noch nach Abheilung des Primärtumors. Prophylaktisch wurde eine Bestrahlung der Halsregion in 46 Fällen durchgeführt (GD 2000 r, selten bis 3000 r.) Die Bestrahlung erfaßte die submentalen und submaxillären Gegenden beider Halsseiten. Nur in 2 von diesen Fällen traten später multiple Metastasen auf. Es muß jedoch festgestellt werden, dass die Dosis der prophylaktischen Bestrahlung nicht in der Lage ist, Krebszellen zu zerstören, und man andererseits ihre Schädigung nicht kennt; So sieht man in dieser Methode keinen großen Vorteil und ist an deren Weiterführung nicht mehr interessiert.

Gesamtergebnis: Von 363 Fällen wurden 259 alleine der Bestrahlung zugeführt, 83% (Früh- und fortgeschrittene Fälle zusammengekommen) konnten auf die Dauer geheilt werden.

In dem Buch von OESER, H.¹⁵⁵ (1954), das schon dem Titel nach rein der Strahlentherapie zugeordnet ist, berichtet der Verfasser ebenfalls über den bevorzugten Sitz des Lippen-carcinoms an der Unterlippe (masc. 95%, fem. 75%).

Die Metastasenfrequenz entspricht bei diesen Krebsen in Beziehung zum Primärherd dessen Größe und Infiltrierung.

Größeneinteilung wieder wie schon wiederholt in Stadien I-IV.

I (299 Fälle) 27 Met., II (166 Fälle) 41 Met., III (116 Fälle) 49 Met., IV (37 Fälle) 27 Met.

Insgesamt von 816 Lippen-carcinomen 144 Metastasen, was einen %-Satz von 23,4% ausmacht. (Diese Zahlenreihe nach EBENIUS.

c. Kombiniertes Vorgehen.

Der Spanier FONTS, E.⁶⁴ teilt 1930 seine Erfahrungen mit 191 Krankheitsfällen mit. Die Behandlung vorhandener Drüsenmetastasen wird am erfolgreichsten chirurgisch durchge-

führt, jedoch empfiehlt sich, zusätzlich eine Radium-Bestrahlung beider Halsseiten anzuschließen. Bei ausgedehnten Primärtumoren wird von dem Verfasser eine prophylaktische Bestrahlung der Drüsenregion angegeben, besonders wichtig dabei ist es, die submaxillären Drüsen zu erfassen.

(Technik: 100 mg. Element, 2 mm Bronze, 1 mm Gummi, 1/2 cm Abstand, 90 Minuten).

Leider wird keine Auswertung des Krankengutes angegeben.

MONTGOMERY, D.W.¹⁴⁰ und G.D. CULVER sprechen sich beim Lippencarcinom ebenfalls nachdrücklich für eine prophylaktische Nachbestrahlung des Drüsengewebes aus, treten aber trotzdem tatsächliche Metastasen auf, dann müssen diese chirurgisch entfernt werden. Mit dieser Methode sind weitaus die besten Ergebnisse zu erwarten, man soll jedoch nicht nur eine Behandlung durchführen, sondern im Einzelfall auch individualisieren können.

Es ist erstaunlich, wie sehr bei der Behandlung des Lippencarcinom bezüglich des Drüsengebietes die Strahlentherapie auch im amerikanischen Schrifttum zur Geltung kommt. In einem Bericht über 88 Lippencarcinome aus der "Steiner Klinik" redet STEWART, C.B.¹⁹⁶ (1931) wiederum hauptsächlich von Strahlenanwendung im regionären Abflußgebiet. Falls die Drüsen gut operabel sind, d.h. leicht beweglich, sollen sie chirurgisch entfernt werden, das Wundbett anschließend mit goldgefilterten Radonröhrchen belegt werden. Nicht operable Drüsen werden nur mit Radonröhrchen gespickt, und mit etwa 10 HED bestrahlt. Nach dieser Behandlungsmethode leben von 88 Patienten = 24 symptomfrei, 7 weitere symptomfreie an intercurrenten Krankheiten gestorben.

Der ebenfalls schon bekannte Autor PFAHLER, G.¹⁶² (1932) und sein Mitarbeiter J.E. VASTINE bringen Ergebnisse über 253 Fälle aus den Jahren 1902-1930. Im Anschluß an die Behandlung des Primärtumors wird das Lymphabflußgebiet prophylaktisch mit Röntgenstrahlen belegt. Bei manifesten Metastasen ist neben den Röntgenstrahlen von außen noch eine Kombination mit intratmoraler Anwendung derselben anzustreben; die Kombinationstherapie scheint der alleinigen Röntgen-Therapie überlegen. Leider finden sich keine genauen Auswertungszahlen in dem

Referant, das Original konnte nicht eingesehen werden.

Der Russe FEDOREJEV, A.⁵⁸ (1932) vertritt eine ausgedehnte Operation bei beweglichen Lymphknoten-Metastasen, bei Durchführung einer präoperativen Röntgen- oder Radiumbestrahlung (s.Kapitel Mundkrebse.)

Einen sehr zuversichtlichen Eindruck macht die Arbeit des Amerikaners HYNDMANN, O.⁹⁸ aus dem Jahre 1933. Der Lippenkrebs im allgemeinen wird mit einem Prozentsatz von 2-3 aller Krebsfälle angegeben, wobei er insofern günstig zu beurteilen ist, da in 80% der Fälle noch keine Metastasierung in die Lymphbahnen stattgefunden hat. Aus dieser Tatsache heraus ist der Verfasser der Ansicht, daß das unterschiedslose Verfahren chirurgischer Radikaleingriffe oder eine radikale Bestrahlung nicht zum Wohle der Patienten ist. Radikale Behandlungen sollten sich auf einen kleinen Prozentsatz der nicht verhornenden Lippen-carcinome beschränken, die frühzeitig metastasieren, das sind vorwiegend die Wangenschleimhaut-Carcinome (Anklang an den vorherigen Artikel!). Wenn Metastasen nachweisbar sind, muss vollständige beidseitige Ausräumung der regionären Lymphknoten mit Bestrahlung durchgeführt werden. Der Verfasser unterscheidet aus den angeführten Gründen drei Gruppen:

- a.) Lippen-Carcinome ohne Nachweis von Metastasen
- b.) Lippen-Carcinome mit fühlbaren submental oder submaxillären Drüsen, wobei nicht entschieden werden kann, ob die Infiltrierung entzündlicher oder carcinomatöser Natur ist.
(Sehr viele Patienten werden an entzündlichen Drüsen operiert).
- c.) Fortgeschrittenes Lippen-Carcinom mit sicheren Metastasen.

Nochmals befasst sich eine amerikanische Arbeit mit der Strahlenbehandlung beim Lippenkrebs, die Autoren SCHREINER, B.¹⁸⁵ und MATTICK, W.L. (1933) verfügen über Ergebnisse nach 5-jähriger Beobachtungszeit. Insgesamt wurden 285 Fälle mit Röntgenstrahlen oder Radium behandelt (1914-1927). Bei 163 Fällen ohne palpable Lymphdrüsen wurden 131 lediglich lokal bestrahlt, 32mal wurde auch das regionäre Lymphgebiet miterfaßt. Primäre Heilung 95%,

2,5% Recidive, die nicht mehr geheilt werden konnten. Relative 5-Jahresheilung 72,9%, absolute Heilung 47%. Ergebnisse für die Fälle mit Drüsenbestrahlung: Kleinere Tumoren 86%, Heilung fortgeschrittenere 59%. Bei 34 Kranken (20%) entwickeln sich später Lymphmetastasen (bei 19,8% der lokal behandelten Fälle und bei 25% der prophylaktisch bestrahlten Drüsengebieten). Bei 38 Fällen mit operablen Drüsenknoten waren 65% primär symptomfrei, relative Heilungsziffer nach 5 Jahren 29,6%, absolute 21%. Unter den letzten 80 Fällen werden Recidive und Tumoren mit inoperablen, ausgedehnten Drüsenmetastasen zusammengefasst; nur in einem Fall konnte über 5 Jahre hinaus eine Heilung erzielt werden, alle anderen Patienten erlagen dem Krebs.

Will man aus diesen Zahlenergebnissen einen allgemeinen Schluss ziehen, so würde er dahingehend lauten, dass operable Drüsen sicher in die Hand des Chirurgen gehören; eine prophylaktische Drüsenbestrahlung scheint nicht unbedingt erfolversprechend, die Recidivgefahr wird sicher in manchen Fällen durch die Bestrahlung größer.

Eine sehr interessante Veröffentlichung stammt aus Kalifornien, in der PFLUEGER, O.¹⁶³ (1933) über die Umfrage der Krebskommission der kalifornischen Medizinischen Gesellschaft bezüglich der Drüsenbehandlung beim Lippen- (Zungen- und Mund-) Carcinom berichtet. Da auf diesem Gebiet erhebliche Meinungsverschiedenheiten bestehen, entschließt sich die Gesellschaft zu einer Weltumfrage (Europa und Amerika), in der maßgebliche Therapeuten auf diesem Gebiet diesbezüglich angeschrieben werden. Die Meinungsverschiedenheiten sind im großen nicht weniger als im kleinen, d.h. es gibt auf diesem Gebiet noch keine endgültigen Richtlinien. Übereinstimmend ist lediglich die Ansicht, dass palpable Lymphknotenmetastasen, soweit möglich, chirurgisch entfernt werden sollen, anschließend Bestrahlung. Bei nicht palpablen Drüsen treffen die gegensätzlichen Meinungen hart aufeinander, vielleicht kann eine gewisse Tendenz zu konservativer Behandlung herausgelesen werden.

Im Einzelnen:

Drüsen nicht palpabel:

a.) Der Tumor ist groß genug oder besteht lange genug, sodass

mit der Möglichkeit der Metastasierung gerechnet werden muss; 2/3 der Beantworter sprechen sich trotzdem gegen eine routinemäßige Exstirpation der Drüsen aus.

b.) Von dieser konservativen Gruppe geben wiederum 2/3 prophylaktische Bestrahlung: Röntgen- oder Radiumbestrahlung oder beides.

c.) Von den "radikalen" Beantwortern führt keiner eine prophylaktische Bestrahlung durch; sie wird von einigen nachgeholt, wenn ein mikroskopischer, positiver Drüsenbefund vorliegt.

d.) Die häufigste Operation bei nicht palpablen Drüsen ist die Ausräumung der fossa suprahyoidea beiderseits, bei histologisch positivem Befund wird die Drüsenausräumung von einigen weiter ausgedehnt.

Drüsen palpabel:

a.) Bei palpablen und operablen Drüsen wird von fast allen Befragten ausgeräumt; nur 2 beschränken sich auf die Bestrahlung der Metastasen.

b.) Bestrahlung in irgend einer Form wird im allgemeinen gegeben. Nur 6 geben überhaupt keine Bestrahlung, wenn die Drüsen vollkommen entfernt worden sind. Von 50% wird die Bestrahlung postoperativ durchgeführt, die anderen sind für prae- und postoperative Bestrahlung. Nur 4 beschränken sich auf die präoperative Bestrahlung allein.

c.) Etwas mehr als 1/3 der Befragten suchen zu unterscheiden zwischen harten (Metastasen) und weichen (entzündlichen) Drüsen und sind mit der Operation zurückhaltend, wenn sie der Meinung sind, es könnten entzündliche Drüsen sein.

Eine ebensolche konservativ-chirurgische Haltung spricht in diesem Zeitabschnitt auch aus verschiedenen kleineren Literaturhinweisen der ganzen Welt. STEWART, H.R.¹⁹⁷ (1933) USA, ist für eine abwartende Kontrolle bei noch nicht vorhandenen Metastasen, bei größeren Tumoren, bei denen ein gewisser Verdacht auf Metastasierung besteht, empfiehlt er prophylaktische Röntgen-Bestrahlung des Drüsengebietes; operable Drüsenmetastasen werden nach Vorbestrahlung exstirpiert, bei positiv histologischem Befund stets Nachbestrahlung. Für inoperable

Drüsen kommt nur noch eine Strahlentherapie in Frage, wobei nicht entschieden werden kann, ob Radium- oder Röntgenbestrahlung zu bevorzugen ist.

Der Russe GROSSMANN, F.⁷⁹(1932) hat über dieses Thema genau die gleiche Behandlungsmethode anzugeben, er erreicht mit der kombinierten chirurgischen Radiumtherapie 50% Dauerheilungen, sein Gesamtmaterial ergibt sogar eine Heilziffer von über 60%, bei Beobachtung von Monate - 6 Jahre.

Die Autoren GOSSET, T.⁷³(1933) und WALLON, E. geben lediglich bezüglich der verdächtigen Drüsen genauere Operationsangaben. 14 Tage nach Operation des Primärtumors wird das verdächtige Lymphdrüsengebiet so radikal wie möglich chirurgisch angegangen; werden histologisch Metastasen festgestellt, sofort im Anschluß an die Operation Radiumbestrahlung der ganzen Halsregion. Für inoperable Drüsenmetastasen wird die Prognose als infaust angegeben. (Verf. verfügt über 20 eigene Behandlungsfälle, davon 11 Wangenschleimhautcarinom- keine genauere Auswertung.

Mit einem Bericht über 130 Fälle von Lippencarcinomen plädieren die Amerikaner WANGENSTEEN, O.H.²¹⁴(1933) und O.S. RANDALL wieder mehr für eine rein chirurgische Therapie im Lymphabflußgebiet, dessen Knoten sie auch in Frühfällen ausgeräumt wissen wollen. Dies sei ein größerer Schutz hinsichtlich der Dauerheilung als strahlentherapeutische Maßnahmen in diesem Gebiet. Der operativen Behandlung wird ebenfalls eine Nachbestrahlung angeschlossen. Von den 130 Fällen waren 99 noch nicht vorbehandelt, 31 Patienten kamen bereits mit Recidiven oder Metastasen, die anderswo primär behandelt worden waren, 26% der Patienten starben, 20,7% an Krebs. Die symptomfreien Fälle haben die 5-Jahresgrenze noch nicht überschritten, deshalb wird auf genauere Heilungsziffern verzichtet; es wird jedoch betont, daß die angegebene Methode weitaus die besten Ergebnisse verspricht.

Nach MARTIN, J.M.¹³²(1931) ist für die Lippencarcinome nach wie vor eine prophylaktische chirurgische Behandlung des Drüsengebiets abzulehnen, da die Mortalität bei dieser Behandlung wesentlich größer ist als bei der strahlentherapeutischen

Behandlung. Ebenfalls gehören inoperable Drüsen in die Hand des Strahlentherapeuten. Operable Metastasen sollen primär chirurgisch entfernt und dann nachbestrahlt werden.

Speziell den Krebsen der Unterlippe widmet der Russe NARBUTOWSKJY, S.¹⁴⁶ (1935) eine Arbeit, die einen absolut radikal-chirurgischen Standpunkt vertritt. Der Verfasser verfügt für diesen Bericht über 140 Fälle von Unterlippencarcinomen aus dem Uralgebiet und Westsibirien. Aus dieser Angabe dürfte schon abzulesen sein, daß es sich in den meisten Fällen wohl um ziemlich fortgeschrittene Krankheitsstadien gehandelt hat (nach Meinung der russischen Autoren im allgemeinen liegt die ärztliche Betreuung der Bevölkerung zu dieser Zeit ziemlich im argen; das bedeutet im Hinblick Krebsprognose immer wesentliche Verschlechterung). Unter 10 000 Krebskranken nimmt der Unterlippenkrebs nach dieser Arbeit mit 18% Anteil einen sehr grossen Raum ein. Mehr als die Hälfte der zur Behandlung kommenden Fälle ist als bereits unheilbar anzusprechen. Interessant ist der Hinweis des Verfassers, dass sich die Bösartigkeit mit ziemlicher Sicherheit aus dem Sitz des Primätumors schliessen lässt. - Wachstum in Richtung Mundhöhle bzw. Infiltration hat die schlimmste Prognose.-

Die Methode sieht eine radikale zweizeitige Operation vor, bei der das Lymphgebiet bei der zweiten Operation möglichst an bloc entfernt werden sollte (bis zum Periost des Unterkiefers). Durch diese Methode wird einer Recidiventwicklung aus in Lymphspalten liegenden Krebszellen vorgebeugt, Geschwulstzellenimplantation wird durch die radikale Exstirpation unmöglich gemacht, da die Lymphdrüsen selbst gar nicht berührt bzw. eröffnet werden. Nach der Operation muss prophylaktisch eine Röntgenbestrahlung des gesamten Gebietes durchgeführt werden. Dauerresultate sind nur von 12 auf diese Weise operierten Patienten bekannt. Die Heilungsziffer beträgt 100%.

Wie besonders im folgenden Kapitel berichtet werden wird, spricht sich PFAHLER, G.¹⁶⁰ (1940) hinsichtlich der Behandlung von Mund- und Lippencarcinomen für individualisierende Kombinationsmethoden aus. Bei fortgeschrittenem Lippencarcinom hat demnach die prophylaktische starke Bestrahlung der benachbarten Lymphdrüsen die besten Erfolge, während die früheren Fälle in ihren Resultaten eindeutig einer chirurgischen Behand-

lung des Drüsengebietes das Wort reden. Von 19 bereits metastasierenden Lippen-Carcinomen konnte noch in 48% der Fälle eine Heilung erreicht werden. Bei 124 Fällen von kleinen, frühen Lippencarcinomen wurden 98% 5-Jahresheilungen erreicht, bei 27 größeren Krebsen noch 68%.

Die Amerikaner LAMB, J.¹²² (1941) und W.E. EASTLAND beschäftigen sich erneut mit dem Problem des Unterlippenkrebses. Die Einteilung der Fälle nach Größe des Tumors und Lymphknotenbeteiligung hat sich bewährt und in der ganzen Literatur durchgesetzt.

- | | |
|--|-----------|
| a.1) kleiner Tumor, keine tastbaren Lymphknoten: | 177 Fälle |
| a.2) ebenfalls kleiner Herd, tastbare Lymphknoten: | 48 Fälle |
| b.1) größerer Herd, keine tastbaren Lymphknoten: | 46 Fälle |
| b.2) größerer Herd, tastbare Lymphknoten: | 47 Fälle |

Bei dem Krankenmaterial von insgesamt 318 Patienten scheint es sich der Aufschlüsselung nach um relativ frühe Fälle zu handeln. Von 95 Kranken mit tastbaren Lymphknoten (davon war ein hpher Prozentsatz doch nicht als Metastasen anzusprechen, sondern nur entzündlich verändert) wurden 27 Patienten und zwar diejenigen, bei denen die Lymphknoten wirklich als Metastasen anzusprechen waren, mit protrahierten hochgefilterten Röntgenstrahlen behandelt (Exstirpation einer Metastase wurde nur in einem Fall ausgeführt - bisher 4-jährige Heilung).

78 - 82% dieser Fälle waren mindestens für ein Jahr geheilt, 4 sind verschollen, 13 an Krebs gestorben.

Von 223 Kranken ohne palpable Lymphknoten sind 188 (84%) mindestens für ein Jahr geheilt, 26 verschossen, 9 (4%) an Krebs gestorben.

In einem ersten Zeitabschnitt von 1924 - 1932 waren Röntgen- und Radiumbestrahlungen mit nur geringer Filterung durchgeführt worden; von 158 Fällen wiesen 105 (66%) eine 5-Jahresheilung auf, 14 starben an Krebs, 39 an einem interkurrenten Leiden. Von 1932 - 1935 wurden die Strahlen stärker gefiltert (Dachfirst- oder Sattelapplikation von Radium) in Verbindung mit Röntgenstrahlen. 88% (51 Fälle) 5-Jahresheilungen. Drei starben an Krebs, 4 interkurrent. 1935 - 1941 wurde vorwiegend interstitielle Bestrahlung in Verbindung mit Röntgenstrahlen geübt. Bei diesen 102 Fällen ergeben sich die günstigsten Erfolgsziffern, jedoch ist die Beobachtungsdauer

relativ gering.

In einer Dissertationsarbeit von ERGLNZINGER, H.⁵⁶ (1939) werden die Behandlungsergebnisse von Lippen-Carcinomen an der Universität Münster aus den Jahren 1925 - 1935 veröffentlicht. Von 17 Lippencarcinomen wurden 6 excidiert und nachbestrahlt, dreimal zusätzlich eine Drüsenausräumung angeschlossen. In diesen 6 Fällen keine Recidive oder Metastasen. Die übrigen Fälle waren für eine Radikaloperation zu weit fortgeschritten, die kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung konnte nur noch in 2 Fällen Heilungen erzielen.

Der Ansicht einer prophylaktischen Drüsenausräumung beim Unterlippen-Carcinom sind die Franzosen BARBIER, M.⁷ (1943) und J. DELARUE. Es werden in einer Sitzung und "en bloc" die submaxillären und submentalen Lymphknoten mit den dazugehörigen Speicheldrüsen entfernt. Bei ausgedehnten (mukösen) Krebsen müssen auch die Lymphknoten an Jugularis und Carotis auf der befallenen Seite entfernt werden; die Knoten der anderen Seite sind sorgfältig zu untersuchen. Finden sich bei der histologischen Untersuchung auch in den entfernter liegenden Drüsen Metastasen, so wird eine Nachbestrahlung durchgeführt. Die Verfasser haben 95 Fälle behandelt, davon konnte in 42 Fällen die Operation nicht mehr durchgeführt werden (Ableben der Patienten, zu hohes Alter, schlechter Allgemeinzustand). Von den übrigen 53 Operierten liegen zur Verwertung 12 Fälle noch zu kurze Zeit zurück, 5 Fälle konnten nicht verfolgt werden, 2 starben interkurrent, 5 an einem Recidiv, in 4 Fällen konnte ein Recidiv erfolgreich behandelt werden; die restlichen 25 Fälle sind geheilt. Es haben aber erst 6 die 5-Jahresgrenze überschritten.

Trotz des nicht gerade ermutigenden Ergebnisses verfechten die Verfasser mit allem Nachdruck den weiteren Ausbau der radikal-chirurgischen Maßnahmen, da dadurch das Operationsrisiko kaum vergrößert, die Möglichkeit der ausgedehnten Metastasierung aber wesentlich verkleinert wird.

Eine noch im nächsten Kapitel zu erwähnende Arbeit von WOOKEY, H.²²⁴ (1951), C. CASH, W. K. WELSH und R. A. MUSTARD gibt für Lippencarcinome die Strahlenbehandlung des Tumors und chirurgische Behandlung des Drüsengebiets als erfolgreichste Therapie an; jedoch wird die prophylaktische Exstirpation der

Drüsen abgelehnt, da die Lippenkarzinome überhaupt nur in einem sehr geringen Prozentsatz Metastasierung zeigen. Für 1128 Fälle aus den Jahren 1929 bis 1945 können 5-Jahresheilungen mit 85,1% angegeben werden (abgezogen wurden jedoch die unkontrollierbaren Fälle und die intercurrent verstorbenen Patienten).

MODLIN, J.¹³⁸ unterscheidet in seiner 1950 erscheinenden Arbeit grundsätzlich zwischen der Behandlung des Primärtumors und des Drüsengebiets, da dies zwei völlig gegensätzliche Dinge seien. Die Mehrheit der Kliniker ist sich darüber einig, vorhandene Metastasen chirurgisch zu entfernen; allerdings wird nicht bestritten, daß in vielen Fällen auch eine strahlentherapeutische Maßnahme sehr erfolgreich sein kann. Es wird im großen und ganzen der Grundsatz vertreten, jeder solle so Therapie betreiben, wie er seiner Ausbildung und seiner Erfahrung nach die meisten Erfolge verzeichnet. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit 179 Patienten, die Unterlippenkrebs hatten; alle Patienten konnten über 5 Jahre beobachtet werden. Insgesamt hatten 20% bereits vorhandene Metastasen, in den 30 Operationen, die aus diesem Grunde als Therapie notwendig waren, ergaben sich jedoch nur 25 mal auch histologisch Metastasen. Andererseits mußte in 9,6% von 156 verstorbenen Patienten (diese Angabe muß sich auf ein anderes Krankenmaterial beziehen) festgestellt werden, daß histologisch Metastasen vorhanden, jedoch klinisch nicht nachweisbar gewesen waren. 13 von 25 Patienten mit Metastasen lebten 5 Jahre oder länger symptomfrei, das ergibt immerhin noch eine Heilung von 52%. 15 Patienten bekamen nach der Behandlung des Primärtumors Metastasen; obwohl 2 dann bereits in inoperablem Zustand zur Behandlung kamen, liegt die Quote der Dauerheilung auch für diese Fälle bei 52%. Mit als wichtigste Maßnahme hinsichtlich prophylaktischer Therapie wird eine sorgfältige Nachkontrolle der Patienten herausgestrichen (Slaughter). Die Drüsen von Anfang an durch radikale Eingriffe zu entfernen, wird entschieden abgelehnt: Das erhöht nur die Gefahr einer Generalisierung des Prozesses, ohne "heilendes" zu leisten. Im Lauf einer 5-jährigen Beobachtungszeit mußte ungefähr in 10% der Fälle (156) eine Metastasierung beobachtet werden, von diesen konnte durch Maßnahmen im Drüsengebiet ungefähr die Hälfte wieder geheilt werden. So konnte für das Ellis-Fishel-Cancer-

Hospital eine absolute 5-Jahresheilung mit 65% erreicht werden, die relative steht mit 85%.

Mit Radiumbehandlung des Lippenkrebses beschäftigt sich eine umfangreiche Arbeit aus Wien von NICCLOV, N.¹⁵² im Jahre 1953. Von 1932 bis 1945 wurden dort 253 Fälle behandelt, 82% der Geschwülste betrafen die Unterlippe, 18% die Oberlippe. 98 Patienten zeigten bei der Aufnahme vergrößerte Drüsen, es wurden 44 (17,5%) als Metastasen gedeutet, die anderen 54 (21%) wurden als vergrößerte entzündliche Drüsen angesprochen. Tatsächlich erwiesen sich die 44 "gedeuteten" Metastasen als solche, wovon 36 bereits bei der Aufnahme bestanden, 8 erst im späteren Verlauf auftraten. Die Häufigkeit der Metastasierung überhaupt wird, mit 17,5% angegeben, auch in der allgemeinen Literatur richtig liegen; vergleichende Fachliteratur ist manchmal höher, bei großen Unterschieden dürfte diese durch das Vorhandensein entzündlicher Drüsen verursacht sein. DUFFY, J.⁵⁰ (1940) kann bei 67 klinisch festgestellte Metastasen nur 74% davon histologisch bestätigen, SIMMONS nur 54%, REGATO (1948) gibt sogar nur 10% wirkliche Metastasen an, REGAUD 20%, LACASSAGNE 54%. Eigene Untersuchungen ergeben in 44% histologische Metastasen, 56% sind histologisch frei von Drüseninfiltrierungen. STEWARD-HARRISON geben 50% der vergrößerten Drüsen als nichtcanzerös an, BRODERS 77%. Über das zeitliche Auftreten von Metastasen berichten nur wenige Autoren und Verfasser kann auch selbst keine Angaben machen, da dies wesentlich von den Patienten und ihren Erzählungen abhängig ist. Wenn Angaben gemacht werden, verlegt man den Zeitpunkt der größten Metastasierungsgefahr in den 6.-18. Monat nach Beginn des Lippenkrebses. Nach der Behandlung sollen die Metastasen innerhalb des 3. und 6. Monats auftreten, was durch die eigenen Fälle (8/7 metastasieren tatsächlich in dieser Zeit) bestätigt wird. Das ist insofern von großer Bedeutung, als sicher feststeht, daß während der ersten zwei Monate nach Behandlungsbeginn nie Metastasen auftreten: Hierin liegt eine große Bedeutung für die prophylaktischer Behandlung der Metastasen!

Nach Auffassung des Verfassers hat die Ausdehnung des Tumors einen entscheidenden Einfluß auf die Häufigkeit der Metastasierung. Bei Tumoren, die nicht größer als 2 qcm sind, nur 7,3% Metastasen, Tumor größer - 10 qcm - 33% Metastasen. Bleibt

das Carcinom auf das Lippenrot beschränkt 11,72% Metastasen, Übergreifen von Lippenrot auf die Haut - 11,43% Metastasen -, Übergreifen von Lippenrot auf die Schleimhaut - 22 bis 75% Metastasen. Bei Mitbeteiligung der Gingiva treten die Metastasen ganz besonders häufig auf. Infiltrierende Tumore metastasieren in 29,5% der Fälle, oberflächliche nur in 8%. Betreffs Lokalisation der Metastasen gibt der Verfasser folgende Angaben:

sudmand. Dr. D	66%	Broders:	(87%)
submental	32%	"	(24%)
cervical	2%		

Verschiebbliche Metastasen sind operabel, unverschiebbliche inoperabel. Daneben sprechen sich DUFFY und verschiedene andere Autoren dahingehend aus, daß auch beidseitige Drüsenmetastasen (auch wenn verschieblich) bereits inoperabel sind. Verfasser schließt sich jedoch der Meinung von QUICK, SCHRAMMER und MATTHAN an, daß bewegliche Knoten ein- und zweiseitig operabel sind. 77% seiner eigenen Fälle waren chirurgisch zu behandeln, 23% nicht mehr. Allerdings spielt auch der Allgemeinzustand des Patienten für den großen Eingriff entscheidend mit. Trotzdem ist die Behandlung des Metastasen allein entscheidend für die Dauerheilung der Patienten, da die Todesfälle infolge Metastasierung auftraten. Der gleichen Auffassung des Verfassers, daß nur möglichst radikalchirurgisch vorgegangen werden soll, sind noch viele andere Autoren (REGAUD, LACASSAGNE, ROUY-BERGER, REGATO); SUDO und BEAHS sind für die Entfernung der submental und submandibulären Drüsen beiderseits und die Entfernung der tiefliegenden Halsdrüsen auf der kranken Seite, evtl. mit Jugularvene und Kopfnickermuskel. Der operative Eingriff im Drüsengebiet soll erst nach Ausheilung des Primärtumors erfolgen, oder es müssen zumindest alle Anzeichen für eine Heilung vorhanden sein. Bei negativem histologischem Befund keine Nachbestrahlung, sondern nur sorgfältige Kontrolle. Bei inoperablen Metastasen wurde mit Distanzapparat (400 mg RaE1 oder mit einem 3000 mg RaE1 enthaltenden Radium-Distanzgerät) oder mit Dauermoulage behandelt. Die für die Behandlung von Drüsenmetastasen verwendete Moulage stellt eine Langzeitmoulage dar; Auf Großfeldern (ca. 150 qcm) auf die rechte und linke Halsseite wird pro qcm D 3 0,3 mcd RaHa = 3 mm verwendet. (0,1 r pro Min. bis etwa Stunde kommen dadurch zur Anwendung = 300 r.

In manchen Fällen werden Drüsenmetastasen durch die Bestrahlung

operabel, diese Chance wird dann natürlich wahrgenommen. (selten!) Drüsenrecidive werden entweder mit Radium-Distanzgeräten oder Dauermoulage oder Punktur angegangen.

Nachbestrahlung der operierten Metastasen und Bestrahlung inoperabler Metastasen wird bei kleiner Ausdehnung mit kleinem Distanzapparat (400 mg RaEl), bei größerer Ausdehnung mit dem großen Distanzapparat (3000 mg RaEl) vorgenommen. Dosen je nach Tiefenausdehnung der Metastasen (Oberfl.D = 5-7000r).

Prophylaktisch wurden die Patienten gar nicht behandelt nur ständig kontrolliert. COLLIN, E.⁴⁰ (1935) dagegen empfiehlt grundsätzlich Vorbestrahlung aller Drüsen und die chirurgische Ausräumung der vorhandenen, QUICK ist heute der selben Meinung obwohl er früher auch den Standpunkt des Verfassers vertreten hat. Will man eine prophylaktische Bestrahlung vornehmen, dann muß sie in der vorhin erwähnten Zeit von 2 Monaten im Anschluß an die Heilung des Primärtumors durchgeführt werden. Recidive, besonders lokaler Art, sind nach Ansicht des Verfassers nicht selten; in der Fachliteratur findet man dafür %-Zahlen von 5-3%. Für radiologisch behandelte Fälle erhöht sich diese Ziffer auf ungefähr 10%.

Bei den eigenen Fällen (253) mußte der Verfasser 25 Recidive zur Kenntnis nehmen, mehr als 50% zwischen dem 3. und 6. Monat. Je früher die Recidive auftreten, desto kürzer sind die Lebenserwartungen der Patienten (bis zu 6 Monaten = 15% über 5 Jahre geheilt, nach dem 6. Monat = 64% geheilt).

Interessant ist noch die Angabe, dass 40% der primär geheilten Fälle mit bereits vorhandenen Metastasen Recidive zeigten.

Ergebnisse: absolute Heilungsziffer nach 3 Jahren = 63,8%, die relative beträgt 68,5%. Nach 5 Jahren absolute Heilung 52,5%, relative 56,9%. Das ergibt eine Netto-Erfolgsstatistik nach 3 Jahren mit 86,5%, nach 5 Jahren 83%. Die Gesamtauswertung der Statistiken anderer Autoren ergibt zum Vergleich 76%.

In einer Arbeit, die sich wiederum mit Mundhöhlen- und Lippencarcinomen gemeinsam beschäftigt, referiert NELSON, A.¹⁴⁸ (1955): Von insgesamt 742 Fällen Lippencarcinom entzogen sich 127 Patienten nach einem Jahr der Überwachung. Verfasser glaubt trotzdem annehmen zu können, daß im allgemeinen 75% der Patienten mindestens 1 Jahr und länger recidivfrei geblieben sind. Eine prophylaktische Behandlung des Drüsengebiets wurde bei

600 Fällen, die zu Beginn der Behandlung metastasenfrem waren, nicht durchgeführt, jedoch wurde in der Folgezeit eine strenge Kontrolle in diesem Bereich durchgeführt. Zu Beginn hatten also 78% der Patienten keine Metastasen, bei 9% hiervon traten solche in der Folgezeit auf. Bei nachgewiesenen Metastasen (120 Patienten) blieben 34% durch radiologische, 36% durch chirurgische Maßnahmen symptomfrei.

D i s k u s s i o n :

Bei einer abschließenden Betrachtung dieses Kapitels ist man überrascht, hinsichtlich der Einheitlichkeit der Behandlungsmethoden im Vergleich mit noch folgenden.

Die Lippencarcinome sind von jeher ziemlich gleich behandelt worden. Natürlich gibt es auch hier keinen allgemein gültigen Weg der Therapie, es bestehen durchaus Meinungsverschiedenheiten der einzelnen Autoren und ihrer Ergebnisse, aber sie lassen sich bei einigermaßen gutem Willen etwa auf eine gemeinsame Norm bringen.

Vor allem scheint hier die Arbeit von PFLUEGER, O.¹⁶³, die sich mit der Weltumfrage befasst, einen wichtigen Grundstein zu legen, denn zeitlich gesehen haben sich seither die Verhältnisse nicht wesentlich verändert und die Vorschläge bzw. Ergebnisse dieser Auswertung haben bis heute ihre Gültigkeit.

Was als besonders bemerkenswert für dieses Kapitel betont werden muß, ist vollkommene Verbindung der Strahlentherapie mit chirurgischen Maßnahmen, die sich fast ausnahmslos finden läßt. Vor allem sind es die Amerikaner, die dieser Therapieform hier sehr viel Raum geben, ganz im Gegensatz zu anderen Kapiteln.

Was die Gefahr der Metastasierung beim Lippencarcinom betrifft, so kann hier noch am ehesten ein Unterschied zwischen den "frühen" Autoren und der "heutigen" Auffassung festgestellt werden. Früher hat man die Metastasierung weit häufiger gesehen und deshalb diese Carcinome bösartiger beurteilt als heutzutage. Das man einen Grund darin haben, daß die Patienten weniger indolent sind und schon in früheren Krankheitsstadien den Arzt aufsuchen. Welche Bedeutung dies für den weiteren Verlauf der Erkrankung und für die endgültige Heilung hat, wurde in dieser Arbeit schon mehrfach betont. So findet man in der Literatur auch heute noch vor allem dort die radikalen prophylaktischen

Maßnahmen vertreten, in denen sehr fortgeschrittene Fälle zur primären Behandlung kommen. Sonst kann man im allgemeinen ganz deutlich die Tendenz einer abwartenden Therapie im Lymphabflußgebiet feststellen.

Bereits vorhandene Metastasen werden von den meisten Autoren chirurgisch entfernt, wenngleich die endgültigen Heilchancen von vornherein sehr viel schlechter sind. Bei Primärtumoren, die schon seit längerer Zeit bestehen oder schon eine Ausdehnung erreicht haben, die einen gewissen berechtigten Verdacht auf Metastasen erwecken, werden die regionären Lymphknoten von vielen Autoren ebenfalls noch entfernt, ein noch größerer Teil aber sieht eine prophylaktische Bestrahlung (Durchstrahlung mit harten Röntgenstrahlen) des Lymphabflußgebietes vor. Eindeutiger sind die Verhältnisse bei kleinen Primärtumoren, bei denen keine Metastasen nachweisbar sind und auch kein Verdacht auf solche besteht. Hier wird am meisten einer rein abwartenden Therapie das Wort geredet, d.h. der Patient bleibt in einer genauen Überwachung. Die Berechtigung zu dieser abwartenden Behandlungsform sieht man in der Tatsache, bezw. dem Nachweis, daß die Heilchancen dadurch nicht verschlechtert werden.

Sicher ist sehr zu erwägen, ob man nicht eine prophylaktische Bestrahlung durchführen sollte, das wird auch von vielen Verfassern vorgezogen, aber man ist sich über den Wert eines solchen Vorgehens bislang nicht ganz im Klaren. In jedem Fall eine radikale, chirurgische Entfernung der Lymphknoten und Bahnen vorzunehmen, wird nur noch von wenigen Autoren gefordert und ist sicher für viele Fälle ein zu radikaler Eingriff. Die Erfolgszahlen dieser Therapie sind gut, aber es bleibt offen, wie viele von diesen Patienten auch ohne radikale Operationen auf die Dauer geheilt gewesen wären.

Zu einem Problem wird die chirurgische Ausräumung, wenn sie heidseitig durchgeführt werden muß. Hier wird sie von allen Autoren ausschließlich für die bereits nachgewiesenen Metastasierungen empfohlen und ein solcher verstümmelnder Eingriff "prophylaktisch" abgelehnt.

So darf zu diesem Kapitel zusammenfassend gesagt werden, daß das Lippenkarzinom relativ erfolgreich behandelt werden kann, vor allem wenn der Tumor noch nicht lange bestanden hat. Für diese sogenannten Frühfälle ergeben sich bei fast allen Autoren Heilchancen bis zu 90% und darüber. Wenn bei den

insgesamt in dieser Arbeit zahlenmäßig erfaßten 7100 Fällen sich eine durchschnittliche Heilung von nur 70-75% errechnen läßt, so geht dies auf Konto der fortgeschrittenen Fälle mit bereits vorhandenen Metastasen. Die Heilchancen für die letzteren Fälle liegen bei fast allen Autoren, die darüber überhaupt Angaben machen, kaum höher als 10%.

Diese Erkenntnisse unterstreichen die große Bedeutung einer Früherfassung des Lippenkarzinoms als wichtigsten Faktor für eine definitive Heilung.

III. Carcinome des Mundes, der Zunge und der Wangenschleimhaut.

Zur Klinik:

Gegenüber den Hautkrebsen gelten die Mundhöhlen- und vor allem auch die Zungencarcinome als sehr bösartig. Die Metastasierung dieser Tumoren erfolgt sehr früh, oft schon bei den kleinsten Primärtumoren. Häufig entwickeln sie sich auf dem Boden einer Leukoplakie. Man erkennt zunächst eine umschriebene, linsengroße Erhebung mit warziger Oberfläche, die oft von einem schmalen verhornten Saum eingefast erscheint. Das Wachstum in die Tiefe geht sehr schnell vonstatten, ebenso schnell kommt es meist zum geschwürigen Zerfall.

Lymphabfluß:

Die erste Filterstation für den größten Teil des Mundhöhlenbodens und der Zunge liegt in den Lymphonoduli submandibulares, die die seitlichen Abflüsse der Zunge durchsetzen, einigen Lymphonoduli linguales, während der Abfluß der Zungenspitze zunächst über die Lymphonoduli submentales verläuft. Das hintere Drittel des Mundhöhlenbodens findet teilweise seinen regionären Lymphabfluß über die Lymphonoduli faciales profundi. Alle diese ersten Stationen werden sehr früh befallen und zeigen einen ebenso schnellen Weitertransport in die (siehe allgemeine Hautcarcinome) Lymphonoduli cervicales superficiales bzw. profundi.

Aus der ungeheuren Fülle der Literatur über dieses Thema geht schon die Wichtigkeit und die Häufigkeit dieser Tumoren hervor. Besonders viele Arbeiten finden sich in der russischen Literatur; das hat für die vorliegende Arbeit den Nachteil, daß diese nie im Original eingesehen werden konnten,

sondern auf ausführliche Referate hierüber in der deutschen Fachliteratur zurückgegriffen werden mußte.

Der überwiegende Teil der Autoren plädiert für eine kombinierte Behandlungsform, doch sei zunächst wiederum auf die rein chirurgisch abgefaßten Arbeiten eingegangen.

a. Chirurgisches Vorgehen.

Schon 1928 schreibt KRASIN, P.¹¹⁷ über die Radikaloperationen beim Zungenkrebs und bezieht sich in dieser Arbeit bereits sehr eingehend auf die Behandlung der Metastasen. Seine Vorschläge sind insofern absolut radikal, als er eine sogenannte "en bloc" Operation des Lymphabflußgebietes im Zusammenhang mit Bindegewebe- Speicheldrüsen in der Submaxillargegend, den großen Halsgefäßen entlang, proklamiert. Diese große Operation wird allerdings nur empfohlen, wenn bereits Metastasen nachzuweisen sind. Über prophylaktische Maßnahmen bei noch nicht klinischem Nachweis von Drüsenmetastasen werden keine besonderen Angaben gemacht. Leider ist die zahlenmäßige Auswertung sehr gering. Es wurden vom Verfasser 5 Operationen nach diesem Muster ausgeführt, 3 waren auf die Dauer geheilt. Der Verfasser bezieht sich noch auf Anwendung dieser Methode in einer anderen Klinik, in der bei 4 radikalen Operationen 3 mal ein guter Erfolg zu verzeichnen war.

Aus dem gleichen Jahr stammt von seinem Landsmann HERZEN eine ähnliche Arbeit, die besonders betont, daß Erfolge überhaupt nur zu verzeichnen sind, wenn die Operation einigermaßen frühzeitig zur Durchführung kommt und radikal genug ausgeführt wird. Das bedeutet die Entfernung des ganzen Unterhautzellengewebes mit sämtlichen erreichbaren Lymphdrüsen. Eine andere Voraussetzung muß aber auch eine relativ gute Allgemeinverfassung sein, bzw. darf ein nicht zu hohes Alter des Patienten vorausgesetzt werden. Über genaue Ergebnisse wird nichts referiert, es wird nur über allgemein gute Ergebnisse bei Berücksichtigung der angegebenen Punkte berichtet.

Derselben Auffassung ist auch der Russe PETROV, den der Verfasser mit erwähnt. Dieser erachtet eine "en bloc" Exstirpation ebenfalls als notwendig. Besonderer Wert ist auf die Entfernung der tiefen Halsdrüsen zu legen, da diese nur allzu leicht und allzusehnell in Mitleidenschaft gezogen werden,

ohne vorher die oberflächlichen Lymphstationen befallen zu haben. Der musc. sternocleidomastoideus und die vena jugularis interna dürfen nicht geschont werden. Hier wird schon zum ersten Mal auf die Schwierigkeit der Durchführung dieser Operation hingewiesen, wenn ein Zungen- oder Mundkrebs mittelständig sitzt und deshalb ein zweiseitiger Drüsenbefall eingetreten oder zu befürchten ist. In diesen Fällen müssen auf der "besseren" Seite die lebenswichtigen Gefäße und Nerven geschont werden. PETROV machte 8 mal solche Operationen ohne Todesfall, endgültige Heilungsergebnisse werden vermißt. Überhaupt wird auf die prophylaktischen Behandlungen des Halsdrüsengebietes kein spezieller Bezug genommen. Man muss annehmen, dass bei allen Autoren dieser Ära die radikalen Operationen nur bei tatsächlichem Befall der Lymphknoten durchgeführt werden.

Auf die prophylaktische Drüsenbehandlung alleine macht 1930 SOERENSEN, J.¹⁹³ zum ersten Mal aufmerksam, da angeblich Mund- und Zungen-Carcinom fast ausschließlich in 3 größere Drüsengruppen metastasieren: Gl. submentalis, Gl. submaxillaris und Gl. submandibularis. Von diesen 3 oberflächlichen Filterstationen geht der Ausbreitungsweg weiter über die Gl. cerv. prof. auswärts von der vena jug. comm. gelegen, welche deshalb, wenn irgend möglich, bei der Operation als erste revidiert und operiert gehören. Damit wird der Weg in weitere Lymphstationen abgeschnitten, sodaß praktisch keine Metastasierungsgefahr mehr besteht. Natürlich ausgeschlossen sind die Fälle, bei denen auch die tiefen Halsdrüsen bereits überschritten waren. Durch diese Behandlung wurden die besten Dauerergebnisse auf diesem Gebiet erzielt. Vor allem bezüglich der Halsdrüsenmetastasen beim intraoralen Krebs spricht sich eine Veröffentlichung von MELAND, O.N.¹³⁴ im Jahre 1931 aus. Von 1924 - 1930 behandelte der Verfasser 520 Fälle, 119 hatten bereits Drüseninfiltrierungen, 364 waren frei von Metastasen. Die Lymphdrüsen werden bezüglich Verhalten dazu in 3 Gruppen eingeteilt:

1. prophylaktische Gruppe - alle Fälle ohne regionär palpable Drüsen. Sie erhalten eine Röntgenbestrahlung mit voller Aufsättigung des dem Primärtumor zugehörigen gesamten Lymphabflußgebietes der betreffenden Halsseite. Manchmal wird anstelle dessen auch eine Radium-Oberflächenapplikation aus

3 cm Abstand, 1 mm Messingfilter. mit ungefähr 6000 mgh durchgeführt. Die zweite Halsseite erhält nur 50% der Strahlenmenge. Anschließend wird 1 Jahr lang eine ambulante Kontrolle des Patienten durchgeführt. Treten in diesem Zeitraum vergrößerte Drüsen auf, so wird der Patient in die 2. Gruppe eingereiht.

2. chirurgische Gruppe - Fälle mit vereinzelten, beweglichen einseitig vorhandenen Metastasen. Die Behandlung besteht zunächst in einer Strahlentherapie wie Gruppe 1, die Radium-Abstandsbestrahlung auf 3 cm Entfernung mit 10 000 mgh oder eine radikalchirurgische Entfernung. Werden die Drüsen elektrisch entfernt, so wird anschließend das Wundbett und die Umgebung mit Radium-Nadeln (1 mm Stärke und 0,5 mm Platinfilterung) 4-5 Tage lang bestrahlt. Unterbleibt die Spickung, dann muß die Wunde drainiert werden und nach einer Woche eine Radium-Abdampfbestrahlung mit 5 000 mglh durchgeführt werden. Es kann auch versucht werden, die Spickung der Drüsen durch die Haut hindurch zu versuchen, die sicherere Methode bleibt jedoch die Eröffnung. Die Infiltration der tiefen Halsdrüsen erfordert eine radikale Drüsenausräumung "en bloc", diese Methode kann jedoch nur in Frühfällen erfolgreich sein.
3. palliative Gruppe - sämtliche übrigen Fälle mit doppel-seitigen nicht verschieblichen usw. Drüsen. Behandlung muß sich von vornherein des palliativen Effektes bewußt sein, d.h. eine Verzögerung des Krankheitsprozesses zu erreichen und zu verhindern, daß die Drüsen aufbrechen. Deshalb muß die radikale Strahlenbehandlung vermieden werden, die Dosen sollen nur 50% der normalapplizierten Dosen betragen.

CLAIRMONT, T.³⁶ und O. SCHÜRCH (1930) gehen in ihrer prophylaktischen Behandlungsmaßnahme bezüglich des Lymphabflußgebietes schon so weit, daß vor Behandlung des Primärtumors zuerst radikal-chirurgisch die Drüsen ausgeräumt werden, gleichgültig ob bereits Metastasen vorhanden sind oder nicht. Es werden 6 Fälle vorgewiesen, die seit Behandlungsbeginn alle 1-3 Jahre recidivfrei sind.

Den rein chirurgischen Standpunkt vertreten ebenfalls die Franzosen ROUX-BERGER, J.¹⁷⁵ und A. TAILHEFER (1933), bei

denen schon aus dem Titel ihrer Arbeit: "Ausräumung der Halsdrüsen bei Mundcarcinomen" diese Note hervortritt. Die Verfasser stützen sich auf eine große Erfahrung auf diesem Gebiet und vertreten den Standpunkt, daß die Bestrahlung des Drüsengebietes in allen Fällen unzulänglich sei. Eine wirkliche, gründliche Ausräumung des Drüsengebietes ist unbedingt anzustreben. Sind die Drüsen nachweislich gesund, so bringt die Operation derselben keine großen Nachteile, sind die Drüsen tatsächlich erkrankt gewesen, dann ist mit der radikalen Entfernung in vielen Fällen alles gewonnen. Es gibt bis jetzt keine sichere Entscheidung vor der Operation, ob die Drüsen vielleicht wirklich in keiner Weise mitbetroffen sind, deshalb bleibt als einzige gültige Methode hinsichtlich der größten Heilungschancen nur die prophylaktische Ausräumung der Drüsen und zwar auf der tiefen Region, bis zur Schädelbasis hinauf.

Gleichsam nur chirurgisch orientiert ist die Arbeit des Amerikaners FISCHER, E.⁶² (1933). Gleich zu Anfang seiner Ausführungen betont der Verfasser, daß er sich wohl mit der Strahlentherapie befaßt hat, aber bisher keine Heilerfolge dabei feststellen konnte. Die von außen erfolgende Strahlenbehandlung ist nicht imstande, bei Lymphdrüsenmetastasen des Mundhöhlenkrebses eine völlige Zerstörung der Krebszellen herbei zu führen. Es kann höchstens eine Abkapselung erreicht werden, was aber nicht einer "Heilung" gleichgesetzt werden kann. Die einzige Methode, die wirkliche Heilchancen in sich birgt, ist nach wie vor die möglichst radikal-chirurgische Behandlungsmethode. Intratumorale Anwendung radioaktiver Substanzen, bringt zwar destruktive Strahlendosen an die Metastasen heran, jedoch ist eine völlige Erfassung des Gebiets ohne chirurgische Freilegung praktisch nicht möglich; wenn man aber sowieso operierend eingreifen muß, dann lieber gleich richtig operieren. Verfasser verfügt über Krankenmaterial von 190 Fällen aus dem "Barnard Hospital" und 50 Privatpatienten, die alle mehr oder weniger mit radikaler Drüsen-ausräumung behandelt wurden. Die Operationsmortalität sowohl beim Mund- und Zungencarcinom, als auch beim Lippen-carcinom ist bei einzeitiger Operation sehr hoch: 20-25%! Dagegen läßt sich diese Prozentzahl auf 4% verringern, wenn zweizeitig operiert wird. Die Operation des Drüsengebiets sollte sich erst an die Abheilung des Primärtumors anschließen. Nach 5 Jahren lebten von 30 Patienten, die histologisch keine nach-

weisbaren Drüsenmetastasen hatten, 19 symptomfrei, von 32 mit nachweisbaren histologischen Drüsen noch 8.

Am Schluß der Arbeit wird noch als besonders wichtig darauf hingewiesen, daß es selbstverständlich Gegenindikationen zur chirurgischen Drüsenausträumung gibt, die jeder Chirurg zu berücksichtigen hat: schlechter Allgemeinzustand des Patienten, Drüsen, die sich unterhalb der Clavicula ausgebreitet haben, Recidive des Primärtumors, Verwachsungen der Metastasen mit der Wirbelsäule, ausgedehnte Verwachsungen mit der Haut. Zu diesen Einschränkungen für radikale Behandlung muß gesagt werden, daß damit von vornherein eine gewisse Auswahl getroffen wird, denn die Auslese bezieht sich nicht nur auf den Allgemeinzustand des Patienten, der schließlich bei jeder Operation maßgeblich ist, sondern bezieht sich doch in wesentlichen Punkten auf die Ausbreitung und den Zustand der Metastasen und des Tumors selbst. Insofern kann man also nicht mehr von einem rein chirurgisch,-radikalen Standpunkt des Verfassers sprechen.

Der Amerikaner FISCHEL, E.⁶¹ veröffentlicht im Jahre 1934 eine statistische Studie über Halslymphmetastasen beim Mundhöhlencarcinom.

(Fälle: 112 Mundhöhlenkrebse.)

Im allgemeinen ergeben sich beim Mundhöhlencarcinom schlechtere Ergebnisse als beim Lippen-carcinom. 37,8% operative Todesfälle, 25% der Patienten sterben an lokalen Recidiven, 9% infolge Metastasen. 5-jährige Heilungsziffer nur 19,6%. Nur bei 10 Kranken waren bei Beginn der Behandlung die Drüsen nicht palpabel, trotzdem war bereits in 7 Fällen Krebs nachweisbar (nach 5 Jahren lebt von diesen nur noch einer). 64 Patienten hatten klinisch Metastasen, sie wurden auch mikroskopisch nachgewiesen, 11 lebten über 5 Jahre (13,8%), 33 erlagen den Folgen der Operation. In 30 Fällen waren hyperplastische Drüsen gefunden worden.

Die Behandlung bestand fast ausschließlich aus radikal ausgeführten Operationen, auch als prophylaktische Maßnahme im Drüsengebiet.

ZUKSCHWERDT, L.²²⁷ und O.FUCHS stellen 1935 eine gemeinsame Arbeit unter das Motto "Kampf zwischen Strahl und Stahl", d.h.sie bringen einen Vergleich zwischen chirurgischen und strahlentherapeutischen Methoden bei der Behandlung des

Zungenkrebses. Alle verwerteten Fälle liegen mehr als 5 Jahre zurück; 22 nur operiert, 15 operiert und prophylaktisch nachbestrahlt, 59 nur bestrahlt, 18 Recidive nur bestrahlt, 34 mal Oberflächenbestrahlung, 36 mal Spickung. Die 5-jährige Symptomfreiheit (in der Reihenfolge der angeführten Zahlen): 31,8%, 26,6%, 6,8%, bei inoperabel Bestrahlten 0%.

Aus dieser Statistik ergibt sich eine deutliche Überlegenheit der Operation gegenüber der Strahlentherapie. Das absolut schlechte Bestrahlungsergebnis schreiben die Verfasser dem nicht genügend strengen Maßstab der Strahlentherapie sonst zu. Eine Entfernung der Geschwulst, bzw. der Metastasen, bedeute bei einer Operation selbstverständlich Heilung, was jedoch für die Strahlentherapie in keinem Fall gelten kann. Wenn überhaupt Strahlentherapie zur Anwendung kommt, dann sollte sie mit chirurgischen Maßnahmen kombiniert werden (BERVEN, G.E.¹³(1928). Ein radikal-chirurgisches Vorgehen ist heute noch die Methode der Wahl und zwar einzeitige Operation des Primärtumors und der Drüsen (in jedem Fall) mit Unterbindung der Art.carotis externa. Eine prophylaktische Nachbestrahlung verlängere zwar das Leben der Ungeheilten, ohne jedoch die Zahl der Heilungen zu vermehren.

Eine weitere statistische Arbeit erscheint 1936 aus Leningrad von EPSTEIN, A.⁵⁴. Es wird über die Gegenwarts-methodik und den Dauererfolg von 341 Fällen Zungen-Carcinom referiert, wobei bereits in 50% davon Metastasen vorhanden waren. Hinsichtlich der Behandlung wird eine Stadieneinteilung vorgenommen, die sich auf die Ausdehnung und Infiltrierung des Prozesses bezieht. Sofern bewegliche, operable und auch beidseitige Halsdrüsenmetastasen vorhanden sind, werden diese in ausgedehntem Maße entfernt. Sind klinisch noch keine Metastasen nachweisbar, so kann abgewartet werden. In Fällen aber, in denen die Patienten einer sorgfältigen Kontrolle nicht unterzogen werden können, sollen die Drüsen auf jeden Fall exstirpiert werden. Über genaue Heilungsergebnisse sind leider keine Aufzeichnungen vorhanden.

Einen radikal-chirurgischen Standpunkt vertretend, erscheint im gleichen Jahr von dem Amerikaner MORROW, A.S.¹⁴¹ (1937) eine Arbeit, die schon von der Voraussetzung ausgeht, dass die besten Heilungsergebnisse nur durch radikal-chirurgi-

sche Eingriffe zu erreichen sind. Die Drüsenausräumungen betreffen sowohl die oberflächlichen als auch die tiefen Lymphknoten in gleicher Wichtigkeit, gleichgültig, ob Metastasen bereits vorhanden sind oder nicht. Radium- und Röntgentherapie sollten sich auf Fälle beschränken, in denen ein operativer Eingriff kontraindiziert ist oder die als palliative Maßnahmen gekennzeichnet sind.

Von 117 Fällen waren 63 (33%) bereits inoperabel (diese Zahl wäre noch bedeutend höher, wenn man als Zeichen der Inoperabilität eine doppelseitige Metastasierung genommen hätte). 20% waren bereits vorbehandelt; 34 inoperable Fälle wurden nur bestrahlt. Nach 5 Jahren keiner mehr am Leben. 98 Patienten wurden nur chirurgisch behandelt und in zwei Serien statistisch erfasst: 1917-1930: primäre Mortalität 30,1%, 20,5% - 5-Jahresheilungen. - 1931-1935: primäre Mortalität 16%. Es leben jetzt noch 48% (1937).

Der Franzose TAILHEFER, A.²⁰³ (1936) vertritt den gleichen Standpunkt. Sein Bericht über 83 Fälle, bei denen 69 bereits Metastasen hatten, bringt 19 Dauerheilungen. Diese waren alle allein durch radikale Drüsenausräumung erreicht. Gleichzeitig sollte, wenn möglich, eine Unterbindung der Vena jug. interna vorgenommen werden, das kann aber bei gleichzeitigem Drüsenbefall nur im Abstand von einigen Jahren stattfinden, was jedoch dann keinen größeren Schaden zufügen soll; einzeitig sollten die Halsdrüsen überhaupt nur auf der kranken Seite entfernt werden. Interessant sind in diesem Artikel die genauen Angaben über den weiteren Verlauf des Krebses bei den nicht geheilten Fällen: 3 operative Todesfälle, 4 interkurrent gestorben, 37 Recidive, davon 19 mal nur Drüsenbefall, 13 mal Zungenbefall und 15 mal Drüsen- und Zungenrecidiv.

Unter dem Gesichtspunkt "der Verantwortung gegenüber dem Mundkrebs" erwägt eine neue amerikanische Arbeit von v. BLAIR, P.¹⁸, J.B. Brown und L.Z. BYARS (1937) noch einmal das Für und Wider radikal-chirurgischer Maßnahmen. Aus eigenen Beobachtungen und veröffentlichten Statistiken sehen die Verfasser keinen Grund ein, warum eine vollkommene oder teilweise Halsdrüsenausräumung "en bloc" verworfen werden sollte.

Vor der Einführung des Radium operierten die Verfasser zweizeitig und zwar wurden die Drüsen in einer zweiten Operation entfernt; dabei 4,3% Todesfälle (einzeitige Operationen hatten bis 1930 34% Todesfälle), nach 1930 ist diese Quote auf 20% gefallen; die Erklärung hierfür dürfte in der relativ früheren Behandlung liegen. Seitdem man versucht hat, an die Stelle der chirurgischen Drüsen-ausräumung eine Radiumbestrahlung zu setzen, hat man weit häufiger nachfolgende erneute Drüsenmetastasen gesehen, die operativ hätten entfernt werden können. Am Schluß der Arbeit wird jedoch betont, dass es noch zu früh sei, um Endgültiges auszusagen; weit mehr entscheidend als die verschiedenen Therapieformen ist nach wie vor die Forderung, möglichst frühzeitig zu behandeln.

Die Autoren SCHÜRCH, O.¹⁸⁶ und A. FEHR (1939) gehen in ihren Betrachtungen von der Behauptung aus, daß ein Carcinom auch dann noch operativ zur Ausheilung zu bringen ist, wenn es bereits auf die zugehörigen Lymphbahnen übergriffen hat, vorausgesetzt, daß das gesamte in Betracht kommende Lymphabflußgebiet entfernt wird. Für die Mundhöhlen-carcinome im besonderen wird angegeben, daß einerseits eine günstige Prognose insofern vorliegt, als sie sehr spät oder überhaupt nicht hämatogen metastasieren, aber andererseits die Lymphbahnen sehr schnell doppelseitig infarziert werden.

Der chirurgische Eingriff im Drüsengebiet soll in zwei Etappen durchgeführt werden:

- 1) Ausräumung der submentalen, submandibularen, oberfl. cervicalen, subparotidischen und präauriculären Drüsen.
- 2) Entfernung der tiefen cervicalen (obere und untere Gruppe) und der parapharyngischen Drüsengruppen.

Die 2. Gruppe läßt sich nur durch sehr radikal durchgeführte Eingriffe entfernen, wobei der musc. sternocleido und Jugularvene nicht geschont werden können. Ein besonderer Hinweis gilt den Unterlippencarcinomen. Diese greifen nach der Erfahrung der Verfasser sehr schnell auf die submentalen und submandibulären Drüsen über, sie sollten deshalb bei diesen Carcinomen bald und auf alle Fälle operiert werden, bei seitlichem Sitz sogar gleich auf

beiden Seiten. Das Oberlippencarcinom dagegen umgeht in seinem Metastasenweg meist die submentalen Drüsen und befällt primär, aber auch erst ziemlich spät, die submandibulären Drüsen, deshalb braucht Oberlippencarcinom nicht so radikal angegangen werden. Krebse der Wangenschleimhaut metastasieren sehr schnell, sie erfordern in jedem Fall sofort eine Beseitigung der submandibulären und subparotidischen Drüsen. Das Zungencarcinom bricht frühzeitig in die submentale und submandibuläre Drüsengruppe ein und befällt leider auch schnell die tiefen cervicalen Drüsen (das Gleiche gilt für die Mundhöhlenkrebse).

Verfasser führen nun die Häufigkeit der Lymphknoten-Beteiligung im Einzelnen auf:

17 Lippencarcinome	-	10 Lymphknoten-Beteiligung
42 Zungencarcinome	-	29 " "
16 Mundcarcinome	-	10 " "

In 113 Fällen insgesamt operierten die Verfasser radikal, weil klinisch die Lymphknoten schon metastasenverdächtig erschienen. In 67,3% entsprach der histologische Befund dem klinischen, in 25,7% dagegen konnte keine Lymphknotenbeteiligung bestätigt werden.

Aus dieser Tatsache heraus stampfen "angeblich" die Heilerfolge der Radiotherapeuten, die sich nur auf entzündlich veränderte Drüsen beziehen können. Strahlenbehandlung wird nur insofern anerkannt, als sie zunächst aussichtslos erscheinende Fälle durch Bestrahlung operationsreif machen kann.

Von 113 Operierten (88 einseitige, 25 doppelseitige) erlagen 13 (11,4%) dem Operationsfolgen, nach 5 Jahren leben insgesamt 33 (29,2%); die besten Heilungsziffern stammen dabei von Lippencarcinomen (61,5%), während für die Mundhöhlencarcinome nur 14,9% angegeben werden können.

Die Eingriffe wurden alle einzzeitig durchgeführt,

Ein Zuwarten, bis die Lymphdrüsen tatsächlich vergrößert sind, halten die Verfasser für sehr gefährlich, da der Eingriff meist dann zu spät kommt. Das sei höchstens gerechtfertigt bei alten Menschen und bei ganz kleinen Anfangsschwülsten. Die Nachbestrahlung nicht völlig entfernter Lymph-knoten halten die Verfasser für aussichtslos.

Ein kurzer Literaturhinweis findet sich noch einmal von dem Franzosen ROUX-BERGER, J.¹⁷⁴ und A. TAILHEFER (1940) die ihre Krankheitsfälle nach den verschiedenen Behandlungsgesichtspunkten statistisch auswerten. Von 494 Kranken konnte in 23% der Fälle eine 5-Jahresheilung erzielt werden, 44% Zungenrecidive, 47% Drüsenrecidive. Auf Grund dieser relativ hohen Zahl empfehlen die Verfasser dringend mit aller Sorgfalt das Drüsengebiet zu beobachten und rechtzeitig chirurgisch zu behandeln. Trotzdem wird von rein prophylaktischen Ausräumungen Abstand gehalten.

Im gleichen Jahr beschäftigen sich die Amerikaner CADE, St.²⁵, PATERSON, R., W. R. DOUGLAS, W. L. HARNETT und A. GREEN (1947) in einer Diskussion mit diesem Thema.

CADE spricht sich nach wie vor für eine chirurgische "Blockoperation" aus, wenn die nötigen Voraussetzungen, die schon eine gewisse Auswahl treffen, erfüllt sind. (Unter diesen Voraussetzungen werden gute Operabilität der Metastasen, eine gute Prognose hinsichtlich der Entfernung des Tumors, nur leichtes Verwachsen sein der Drüsen und guter Allgemeinzustand verstanden.)

Von 213 Zungencarcinomen insgesamt nach 5 Jahren 22,6% (48) rezidivfrei. Für Frühfälle gibt der Verfasser die Heilungsziffer mit 56,5% an, für metastasenfreie Fälle 33% und für Fälle mit vorhandenen Metastasen 9,2%. -

Scharf im Gegensatz hierzu ist PATERSON, ein reiner Vertreter der Strahlentherapie. Seine Zahlen: Mit Metastasen 8% 5-Jahresheilungen (bei 174 Fällen) ohne Metastasen 41% Heilung (291) Fälle.

Im Sinne von CADE berichtet aber auch DOUGLAS als Chirurg über die Exstirpation des Halsdrüsen. Er spricht sich für eine radikale Operation aus (er hat 500 solcher Eingriffe selbst ausgeführt) aber nur bei bereits vorhandenen Metastasen. Prophylaktische Ausräumung hat sich auch bei ihm, wie bei vielen anderen Autoren, nicht bewährt, die Erfolge sind nicht schlechter, wenn der Eingriff erst bei tastbaren Drüsen durchgeführt wird. Als letzter berichtet HARNETT über 287 Zungencarcinome, aus allen Londoner Hospitälern in den Jahren 1938 - 1939 zusammengestellt. Bei vorwiegend chirurgischer Behandlung werden für kleine Tumore ohne Metastasen 30,7% 5-Jahresheilungen angegeben, für größere Tumore, eben-

falls noch ohne Metastasen, 23,8% und für Fälle mit Metastasen 6,2%.

Aus einer klinischen Demonstration von nur 2 Kranken mit Zungencarcinomen geht trotz der Geringfügigkeit des Materials die Meinung der wissenschaftlichen Gesellschaft für Chirurgie an der Universität Greifswald im Jahre 1948 hervor.

FELIX, G.⁶⁰ berichtet über diese Fälle, daß die Behandlung durch jeweils 2 Operationen durchgeführt wurde, von denen die 1. Ausräumung der submandibulären und submentalen Lymphdrüsen, einschließlich der Speicheldrüsen und der Unterbindung der Arteria lingualis galt, während sich erst die zweite Operation mit dem Tumor selbst beschäftigte. In beiden Fällen konnte eine absolute Heilung erreicht werden. Leider wird nicht gesagt, was für die Beurteilung des Ergebnisses vom großem Wert gewesen wäre, ob bei Beginn der Behandlung bereits Metastasen vorhanden waren. (wahrscheinlich nicht !)

Wie schon wiederholt gezeigt, stehen viele Verfasser auf dem Standpunkt, besonders gilt das für die Strahlentherapeuten, daß die Bestrahlung zwar für die Primärgeschwulst das beste ist, aber umgekehrt für die Lymphdrüsenmetastasen die chirurgische Ausräumung das einzig wirklich dankbare. Nach Ansicht von KUNZ, H.¹²⁰ (1949) (Österr. Krebstag 1949) ermöglicht die Operation nach ROUX-BERGER¹⁷⁵ eine tatsächlich radikale Ausräumung, die Mortalitätsziffer des Eingriffs ist nur noch unbedeutend.

Um das Problem, ob prophylaktische Drüsenausräumung oder nicht, wird noch weiter erbittert gerungen. In einer neuen Arbeit stellen ROUX-BERGER, J.¹⁷⁶ (1949) L. BAUD und J. COURTIAL fest, daß nach ihren Ergebnissen diese unbedingt gerechtfertigt ist. Bei 296 prophylaktischen Drüsenentfernungen waren 117 mal (39%) die Drüsen krebsig entartet, ohne daß sie klinisch als solche feststellbar gewesen wären. Der andere Einwand der großen Mortalität des radikalen Eingriffs, wird begegnet durch die Einführung des Penicillins, durch die diese Ziffer auf 1% gesenkt werden konnte (keine sekundären Infektionen mehr!). Operationsfolgen wie Lähmungen und Atrophie der Schultermuskulatur müssen, hinsichtlich der Chance einer wirklichen Heilung, in Kauf genommen werden.

Wiederum eine radikalchirurgische Auffassung von PALUMBO, L.¹⁵⁸ (1950), der eine Operation empfiehlt, bei der die Mandibula teilreseziert wird und vor allem die tiefen Halslymphknoten entfernt werden müssen. Dabei soll diese Operation so früh wie möglich angestrebt werden. 57 Fälle: 31,9% 3 Jahre geheilt, 19,3% 5 Jahre geheilt und 12,8% 8 Jahre. (Aus dieser Zahlenreihe läßt sich wieder einmal ablesen, daß die allgemeine Dauerheilung von 5 Jahren, die von den meisten Autoren als verbindlich angegeben wird, nicht gehalten werden kann.) Die Operationsmortalität betrug bei dem Verfasser allerdings 17,5%.

Nicht ganz so radikal sprechen sich die Amerikaner WOOKEY, H.²²⁴, C.CASH, W.K.WELSH und R.A.MUSTARD (1951) aus, die über 342 Zungencarcinome und 497 andere Mundhöhlencarcinome berichten. Eine grundsätzliche Exstirpation soll sich speziell beim Zungencarcinom (das gilt überhaupt nur noch für Zungencarcinome, da die anderen angeblich viel weniger die Neigung zur Metastasierung besitzen) lediglich auf die Entfernung der Hals- und Submandibulardrüsen beschränken. Bei 342 Fällen konnte in 40,1% eine 5-Jahresheilung erreicht werden. Bei beidseitiger Infiltrierung der Halsdrüsen ist die zweiseitige (Abstand 3 Wochen) durchgeführte Ausräumung der Drüsenpakete keineswegs ohne Erfolg, was immer wieder behauptet wird. Natürlich sind die größeren Chancen auf Seiten einer früheren Operation, aber das liegt leider nicht in der Hand des behandelnden Arztes. Ihm muß es auch überlassen bleiben, bei wirklich zu weit fortgeschrittenen Fällen zu entscheiden, daß dann die Operation wegen der sich ständig vergrößernden Rezidivgefahr überhaupt noch von Wert sein kann.

Der vorhin erwähnten Auffassung, daß ein wesentlicher Prozentsatz von klinisch nicht nachweisbaren Metastasen histologisch doch solche aufweist, ist auch der Amerikaner KREMEN, J.A.¹¹⁸ (1951). Im wesentlichen bezieht er sich auf die Zahlen von CADE und ROUX-BERGER; 12 eigene Fälle: 9 ohne klinische Metastasen, jedoch 4 histologisch nachträglich erwiesen. Seine Heilungsergebnisse sind wegen der Kürze der Zeit nicht zu verwerten.

Mit Heilungsergebnissen (5 Jahre) von 17% bei schon fortgeschrittenen Tumoren, aber noch keinen sichtbaren Metastasen und 4% bei befallenen Lymphknoten, verfechten die Amerikaner SLAUGHTER, D.P.¹⁹⁰(1952), H.SONTWICK, J.L.WILSON und L.G.BRIZZOLARA den Standpunkt einer "Block-dissection", die sogar gute kosmetische Erfolge hat.

Der Amerikaner CAROLL, W.W.³⁰(1952) weist nochmals nachdrücklich darauf hin, daß die Mundhöhlenkrebse zwar ziemlich frühzeitig metastasieren, aber nur in den Bereich der regionären Lymphdrüsen. Diese sind durch radikale chirurgische Maßnahmen tatsächlich zu erfassen, diese Chance sollte unbedingt wahrgenommen werden. Eine Strahlentherapie ist nur für kleine Tumore ohne palpable Drüsen zu empfehlen. Hinsichtlich der Radikalität seines Vorgehens unterscheidet er sich in keiner Weise von seinem ebenso "radikalen" Kollegen.

Nicht ganz so prophylaktisch radikal ist die Meinung der Verfasser HENDRICK, J.W.⁹⁰(1952) und G.E.WARD; die Radikalität einer Operation bleibt in gleichem Umfang bestehen, bei dem geringsten Verdacht auf Mitbeteiligung der Drüsen.

Dagegen ist der Franzose DARGENT, M.⁴⁶(1947) gerade hinsichtlich der prophylaktischen Behandlung der Drüsen eindeutig. Er will statt prophylaktisch das Wort "prinzipiell" stehen wissen. Es handelt sich bei dieser Behandlung weniger um die Beseitigung der regionären Lymphknoten zur Verhütung einer Metastase, sondern vielmehr um die Ausräumung einer anatomisch noch begrenzten, jedoch klinisch noch nicht faßbaren Metastase. Bei "prinzipieller" Beseitigung des Lymphabflußgebietes konnte der Verfasser in 35% der Fälle 5-Jahresheilungen erreichen, dem gegenüber stehen 23% bei konservativeren Behandlungsmethoden.

Ein kurzer Bericht über 50 Fälle bzw. deren chirurgischer Behandlungserfolg stammt von BRIGGS, J.D.²³(1954), der als eigene Erkenntnis bringt, daß bei Nachprüfung der Recedive solche weit häufiger auftreten, wenn nur der Primärtumor allein operiert wird, viel seltener wenn die cervicalen Drüsen mit ausgeräumt waren. Die Komplikationen und Mortalität eines solchen Vorgehens sind in der modernen Chirurgie so niedrig zu halten, daß diese Behandlung postuliert wird. Auch bei klinisch schon feststellbaren cervicalen Metastasen muß

deren Ausräumung zugleich mit dem chirurgischen Eingriff am Tumor erfolga.

b. Strahlentherapie.

Einen rein strahlentherapeutischen Weg scheinen einige Autoren in Australien einzuschlagen. Es findet sich von SMITH, J.¹⁹² (1931) ein deutlicher Aufruf, daß als alleinige Methode der Wahl im regionären Lymphabflußgebiet nur eine Tiefenbestrahlung in Frage kommt. Betreffend der Affektion der Lymphknoten sollte von dem Therapeuten, um überhaupt statistische Ergebnisse erhalten und vergleichen zu können, von vorneherein in hoffnungslose und hoffnungsvolle Fälle eingeteilt werden. Diese Einteilung kann sich praktisch nur auf das Stadium der Erkrankung und auf die Beschaffenheit der tastbaren Drüsenmetastasen beziehen.

Im selben Sinne, was die Stadieneinteilung der Zungenkrebsse betrifft und ebenfalls statistisch ausgewertet, ist ein Bericht von HOLMES, M. J.⁹⁴ (1936) aus 8 Krankenhäusern der 6 größten Städte Australiens. Für diese Arbeit interessant sind nur die Fälle, die als Stadium III und IV vom Verfasser bezeichnet werden. Beide haben bereits vorhandene Metastasen und unterscheiden sich lediglich noch im Ausmass der Infiltrierung. Als Behandlung wird nur Radium-Therapie angewandt. Von 146 Patienten in diesem Zustand starben 61 an Recidiven oder Metastasen nach Abheilung des Primärtumors. Von 112 Fällen mit klinisch noch nicht nachweisbaren Metastasen lebten nach 3 - 6 Jahren noch 32 (28%), alle anderen verstarben an Metastasen. Aus diesem relativ sehr schlechten Heilungsergebnis der angeblichen Frühfälle muss angenommen werden, dass ein sehr hoher Prozentsatz von diesen doch bereits schon Metastasen hatte, die sicherlich durch die nicht-prophylaktische Behandlung sehr schnell zu ausgedehnterem Metastasenbefall geführt haben. Verfasser selbst ist sich darüber im klaren, dass die Ergebnisse absolut unzureichend sind und er erhofft sich in der Zukunft, in der Kombination mit chirurgischen Methoden, bessere Heilchancen.

Nach dem Buch von OESER, H.¹⁵⁵, das im Jahre 1954 erschien und sich ausschließlich mit der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste beschäftigt, wird die Häufigkeit der Krebslokalisation im Zungen- und Mundbereich mit 5-17% ange-

geben. Das Lymphabflußgebiet wird nach dem Verfasser mit gesonderter räumlicher Strahlenverteilung behandelt. In einer Tabelle wird die 5-Jahresheilquote der im letzten Jahrzehnt veröffentlichten Resultate zusammengestellt.

1. Martin/Sugarbaker bei Kranken mit Metastasen	4 - 5,9%
bei Kranken ohne "	6,7%
2. Reverdy allgemein	2,5%
3. Moulonguet bei Strahlenbehandlung der Lymphknoten-Metastasen	12%
4. Radiumhemmet reg.sublingualis	4,3%
mandibulae et gingivae	2,2%
buccae	2,6%
5. Radiumhospital (Oslo) allgemein	6,4%

Bezüglich des Zungencarcinom weist OESER, H.¹⁵⁵ (1954) nachdrücklich auf das rasche infiltrierende Wachstum der Tumoren hin. Bei der lymphogenen Ausbreitung muß beachtet werden, daß die Lymphbahnen der Zungenspitze zu Lymphknoten unterhalb des musc. biventer mandib. abfließen, die des hinteren Zungenabschnitts mehr zu den Lymphknoten an der Jugularvene. Die Kreuzung der Lymphbahnen bedeutet auch schon bei kleinen Tumoren die große Gefahr der bilateralen Metastasenausbreitung. Genaue Angaben über den Prozentsatz der Metastasierung überhaupt können nicht gemacht werden, da dieser einzig und allein von der Zusammensetzung des Krankenmaterials abhängig ist. Jedenfalls bestimmt das Vorhandensein lymphogener Metastasen wesentlich über das endgültige Schicksal der Kranken. Als Heilquoten für 5 Jahre Beobachtungszeit gibt OESER für die Gesamtzahl der begrenzten Zungenkrebs (182 eigene Fälle) 26% an; im einzelnen aufgegliedert:

a) vordere 2/3 der Zunge	- 27 %
b) Zungengrund	- 18 %
c) ohne lymph. Metastasen	- 35 %
d) mit lymph. Ausbreitung	- 17 %

Bemerkenswert sind noch die Richtlinien, die für die einzelnen Stadien des Krebses gegeben werden: So gilt für das strahlentherapeutische Handeln in Stadium 1 und 2, die Strahlen nur auf den Primärtumor zu konzentrieren, das Lymphgebiet einer prophylaktischen Behandlung nicht unterziehen, sondern zunächst abwarten. Gegensätzliche Anweisungen

von RICHARDS und JACOBSSON werden erwähnt, sie empfehlen die Strahlenrichtung zusätzlich und prophylaktisch auch auf das Lymphabflußgebiet zu richten. Für das Stadium 3 und 4 untercheidet sich die Behandlung vor allem dadurch, daß die Maßnahme sich auch gegen die abgesiedelten Geschwulstzellen des Lymphgebietes zu richten hat. Es wird geraten, das Gebiet in ein Kreuzfeuer zu nehmen, wobei die Lymphabflußwege gleichzeitig zu durchstrahlen sind. Die Anzahl der bereits ergriffenen Lymphknoten entscheiden über die Felderwahl. Zweckmäßig ist eine Röntgen-Tiefentherapie, die Anwendung einer Radium- oder ^{60}Co -Bombe wäre zu bevorzugen. Die durchschnittlichen Heilaussichten sind bei bereits vorhandenen Metastasen schlecht.

Das Buch über die Nachbestrahlung von CHAOUL, H.³³ (1956) und F. WACHSMANN bringt als Richtlinie für die Mitbehandlung des Drüsengebiets, bei ausgedehnten infiltrierenden Tumoren, die Methode der erweiterten Nahbestrahlung mit zusätzlicher Drüsenbestrahlung. Auch beim Fehlen manifester Lymphknoten hat eine Bestrahlung der regionären Halsgebiete zu erfolgen, und zwar wird die submandibulare und jugulare Gegend von je 2 konzentrisch gerichteten Feldern aus fraktioniert bestrahlt (erweiterte Nahbestrahlung oder Halbtiefentherapie; GD von 4000 - 5000 r pro Feld). Bezüglich der Behandlung manifester Drüsenmetastasen wird auf den entsprechenden Hinweis des allgemeinen Kapitels verwiesen. Die Erfolge entsprechen nach CHAOUL im großen und ganzen den Ergebnissen der Radiumtherapie, es wird ausdrücklich betont, daß bei bereits vorhandenen Metastasen Dauererfolge nur in einem sehr beschränkten Umfang möglich sind.

3. Kombiniertes Vorgehen.

1930 weist BIRKETT, G.E.¹⁵ in der englischen Literatur seine seit 1925 behandelten Fälle auf. Beachtenswert ist seine Einteilung und Unterscheidung hinsichtlich der Behandlung der regionären Lymphknoten !

- a. ohne fühlbare Metastasen
- b. mit einseitig fühlbaren Metastasen
- c. beiderseitig tastbare oder unverschiebliche, mit der Unterlage verwachsene Drüsen.

Die Behandlung besteht zum größten Teil ebenfalls in radikaler

Entfernung soweit Metastasen klinisch nachweisbar sind. Der musc. sternocleidomastoideus und die vena jugularis dürfen nicht geschont werden; gleichzeitig erfolgt eine Radioinplantation im Operationsgebiet. Schließlich wird noch empfohlen, in nur verdächtigen Fällen oder in absolut fortgeschrittenen, praktisch infausten (nach PACKS) von außen her mit Radium zu bestrahlen (techn. Daten: 50-70 mg. Ra, Filterung 1 mm Pt, 1,5 cm FHA). Die therapeutischen Ergebnisse hinsichtlich der Heilung und Funktionserhaltung sind befriedigend; in der Statistik wird auf gleichlautende Ergebnisse von REGAUD verwiesen, der in dem Handbuch von LAZARUS, P.¹²⁷ (1928) seine Erfahrungen von 1924-26 aufzeigt.

76 Fälle werden dort von REGAUD aufgeführt; es wird eine Radiumbehandlung und Operation für günstig erachtet. 59 Patienten (61,4%) sind geheilt geblieben, 41 Fälle waren operabel gewesen. In 17 Fällen traten im späteren Verlauf Drüsenmetastasen auf, obwohl primär eine Heilung erzielt worden war. Die Metastasen traten alle in den ersten 3 Jahren nach der Behandlung auf, später konnten keine mehr beobachtet werden. Nur 13 Patienten hatten zu Beginn der Behandlung palpable Drüsen, in diesen Fällen wurde auf jede Behandlung im Drüsengebiet verzichtet. Waren die Drüsen palpabel, wurden trotzdem 19 mal die Drüsen nicht gesondert behandelt, von diesen blieben 16 auf die Dauer geheilt. Bei 28 Patienten wurden die Drüsen einer Therapie zugeführt, 39,3% davon waren operabel, die übrigen wurden mit Radium bestrahlt. Von diesen Fällen blieben 19 (67,8%) symptomfrei. In 16 Fällen waren die klinisch palpablen Drüsen exstirpiert worden, dabei ergab sich 6 mal ein histologisch negativer Befund, 10 mal ein positiver Befund. Von den letzteren 10 Patienten konnten 5 geheilt werden. Die Prognose der Behandlung im ganzen als günstig gesehen, sogar relativ auch noch gut, solange Metastasen operabel sind.

CARANDO, A.²⁸ (1931) Italien macht in der Behandlung einen grundlegenden Unterschied zwischen klinisch noch nicht nachweisbaren Metastasen, die er prophylaktisch lokal mit Radiumtherapie belegt und bereits vorhandenen Drüsenmetastasen, die in die Hand des Chirurgen gehören. Er erzielt damit immer noch die besten Dauererfolge, wenngleich die Chancen bei bereits bestehenden Metastasen ungleich schlechter zu beurteilen sind,

Ein kleiner, aber doch für dieses Thema nicht zu übersehender Hinweis, stammt aus einer Pariser Fachzeitung von HARTMANN, F.⁸² (1931). In seinem Artikel wird besonders hervorgehoben, daß in frühzeitigen Fällen stets ein operativer Eingriff im Halsdrüsengebiet von Vorteil ist, gleichgültig ob Metastasen vorhanden sind oder nicht. Sind bereits Metastasen vorhanden, so wird mit Radium-Tiefenbestrahlung nachbehandelt.

Eine größere Arbeit erscheint 1930 über 169 ausgewertete Fälle von Zungenkrebs von den Amerikanern CADE, St.²⁶ und STANDFORD. Die Auswertung der Fälle geschieht in den Jahren 1925 - 1930. Als Hauptmerkmal dieser Arbeit ist hervorzuheben, daß von den Verfassern betont wird, die Lymphdrüsen müssen in jedem Fall prinzipiell behandelt werden. Sind die Drüsen klinisch nicht verdächtig, so werden die Halslymphwege entweder mit Radiumnadeln gespickt (ohne operative Freilegung durch die äußere Haut) oder durch Oberflächenabstandsbestrahlung mit "kragenförmiger Prothese" behandelt. Sind die Drüsen palpabel, leicht beweglich (das ist im allgemeinen gleich operablen Drüsen), dann erfolgt am besten operative Totalausräumung oder, wenn aus technischen Gründen nicht möglich, operative Freilegung und sorgfältige Spickung mit Radium-Nadeln. Die Ausräumung der Drüsen muß, wenn sie geschieht, so radikal wie möglich sein, sonst ist sie nur eine noch größere Gefahr. Außerdem muß vor diesem Eingriff unbedingt die Abheilung des Primärtumors abgewartet worden sein. Sind die Lymphdrüsen bereits inoperabel, d.h. wesentlich vergrößert und nicht mehr verschieblich, dann sollte, auch wenn nur als palliative Maßnahme, eine Spickung versucht werden. In letzter Zeit werden hierbei "Radiumbomben" versuchsweise angewendet. Die Ergebnisse sind, objektiv gesehen, gut, es konnte bei 126 Patienten eine Heilung erzielt werden, 43 mal mußten lokale Recidive vermerkt werden.

Wie bei vielen Kapiteln dieser Arbeit stellt sich sehr bald heraus, daß die Methode der Wahl wohl diejenige der Verbindung zwischen Chirurgie und Strahlentherapie ist. Unter diesem Standpunkt ist auch 1930 schon eine Arbeit von QUICK, D.²⁰² erschienen. Die Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes sollte mehr in die Hand des Strahlentherapeuten gelegt werden. Beide Halsseiten werden kombiniert

mit Radium- und Röntgenstrahlen bei maximaler Belastung der Haut belegt; durch gleichzeitige Anwendung verschiedener Strahlenarten wird die Hauttoleranzdosis (nach Ansicht des Verfassers) merklich erhöht.

Eine radikale, besonders prophylaktische Drüsen-ausräumung wird entschieden abgelehnt. Sind keine Metastasen bei Behandlung des Primärtumors vorhanden, so soll am besten abgewartet werden, was natürlich voraussetzt, daß der Patient in ständiger, sorgfältiger klinischer Kontrolle bleibt. Sollte dies nicht möglich sein, wird prophylaktisch eine Strahlentherapie empfohlen. Bei palpablen Drüsen erfolgt eine sehr radikal angelegte Totalausräumung, mit Einlegen von Radon-seeds in die ehemaligen Lymphbahnen. Keine postoperative Behandlung ist dann notwendig. Inoperable Drüsen werden freigelegt und gespickt. Als inoperabel gelten alle Fälle mit doppelseitigen verdächtigen Lymphdrüsen. Verfasser haben 473 Fälle nach obigen Grundsätzen behandelt, 97 (20%) leben und 87 (18%) sind klinisch als absolut geheilt zu betrachten. Von 189 Patienten ohne klinisch nachweisbare Metastasen leben von 66, von 161 mit bereits vorhandenen Metastasen leben nur noch 6 frei von infiltrierte Drüsenknoten. Diese Heilungsergebnisse sind ziemlich schlecht, aber es muß angenommen werden, daß es sich bei den meisten Patienten um sehr fortgeschrittene Krankheitsstadien gehandelt hat.

Über die Therapie vorhandener Lymphdrüsenmetastasen bei 24 Zungencarcinomen, 20 Unterlippencarcinomen, 13 Mundhöhlencarcinomen berichtet der Russe FEDOREJEV, A.⁵⁸ (1932). Sie besteht in der Entfernung sämtlicher Geschwulstknoten einer Halsseite im toto + musc. sternocleido + Jugularvene. Die Indikation zu dieser Operation ist nur gegeben, wenn die Knoten noch beweglich sind. Außerdem ist wichtig, zu beachten, die Beseitigung der Metastasen erst nach einigen Wochen an die Heilung des Primärtumors anzuschließen. Beidseitige Drüsenmetastasen müssen ebenfalls in einem Intervall von einigen Wochen operiert werden. Präoperative Röntgen- oder Radium-Bestrahlungen sind erforderlich, dadurch entstehen bewegliche, kleinere Geschwulstknoten. Verfasser erreicht mit dieser Methode stabile Heilungsergebnisse, die Zahlen sind jedoch schlecht zu werten, da Verfasser in 86 Fällen noch viele andere Krebsarten mit einschließt. Von 86 leben recidivfrei insgesamt 25, dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich ja um Fälle handelt,

die alle bereits Metastasen gehabt haben.

Ebenfalls 1932 wird auf der 43.Tagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen in Hamburg von RIEDER, W.¹⁷² über die Prognose des Zungenkrebses gesprochen. Er weist vor allem darauf hin, daß durch Kombination der operativen Methode und Radiumanwendung, vor allem nach Bestrahlung der Metastasen, bessere Erfolge zu erwarten sind. Daraus geht hervor, daß bis dato noch keine eindeutigen Beweise hierfür vorhanden sind, bzw. noch nicht genügend Erfahrung gesammelt werden konnte.

ANSCHÜTZ betont in der Aussprache, daß nach den bisherigen Erfolgen der postoperativen Bestrahlung des Lymphabflußgebietes eine präoperative Bestrahlung mehr erwägt werden sollte; besonders im Hinblick darauf, daß durch eine einigermaßen starke Vorbestrahlung vorsichtiger und zeitlich später nachbestrahlt werden kann. BECK andererseits berichtet, dass vorhandene Drüsenmetastasen am Halse und im Kieferwinkel nach seiner Erfahrung auch der intensivsten Bestrahlung trotzen, deshalb empfiehlt er eine radikale operative Ausräumung, auch in Fällen, in denen die Metastasen klinisch noch nicht sichtbar befallen sind. Gerade diese Fälle boten den Ärzten die größten Chancen, Dauererfolge zu erzielen, noch nicht palpable Drüsen sind in einem großen Prozentsatz doch schon befallen, können aber durch radikale Operation wirklich noch abgefangen werden. Diesen Standpunkt findet man noch häufiger in der Literatur vertreten. Er scheint auch nach den Ergebnissen zu schließen, eine Berechtigung zu haben. Klinisch bereits sichtbare Drüsenmetastasen haben in vielen Fällen diese "tast- und sichtbare" Station bereits so weitgehend infiltriert, daß sie keine Schranke mehr darstellen.

KONJETZNY bringt zu diesem Thema einen völlig neuen Gesichtspunkt. Er behauptet, daß durch Bestrahlung der Metastasen noch eine enorme Mesenchymreaktion mit Durchdringung der Krebsnester und Isolierung von Zellen durch Granulationsgewebe erreicht werden kann. Diesem Granulationsgewebe aber kann unter Umständen die Hauptrolle bei der Vernichtung des noch im Wachstum begriffenen Krebses zugesprochen werden. Ein solcher Hinweis wird in der gesamten Literatur nicht mehr gefunden. Ob an diesen Gedanken noch vieles weiter zu erforschen und damit auch zu erreichen wäre, läßt sich in dieser Arbeit nicht beurteilen.

RIEDER, W.¹⁷³ bringt 1932 einen Bericht über 93 behandelte Zungencarcinome. 26 Fälle haben bereits vorhandene Drüsenmetastasen. Eine radikale Ausräumung der submentalen und submaxillären, sowie der tiefen cervikalen Lymphdrüsen ist nach Ansicht des Verfassers in den meisten Fällen aus Gründen der Sicherheit notwendig. Von der ausschließlichen Röntgentherapie sind keine Dauerergebnisse zu verzeichnen. In dieser Richtung war dieser Weg eine gewisse Enttäuschung, aber eine große Aufgabe liegt für diese Therapie in der nachfolgenden Radium-Bestrahlung (nach radikaler Operation). Damit sind weitaus die besten Resultate erzielt worden. Läßt man die 26 mit bereits vorhandenen Metastasen weg, so verfügt der Verfasser nach seiner Methode über eine 4-12-jährige Heilungsdauer in 40,9% der Fälle.

105 behandelte Fälle zum Thema werden vorgewiesen von dem Amerikaner FRASER, J.⁶⁷ (1932). Die Behandlung erstreckt sich auf 10 Jahre. 68 Fälle wurden radikal excidiert, in denen die Drüsen bereits infiltriert waren. In 42 Fällen davon konnten die Metastasen auch histologisch nachgewiesen werden. Von diesen wurden 15 geheilt, 17 bekamen ein Recidiv, 11 sind an Krebs gestorben, 26 mit sicheren Drüsenmetastasen: Bei Beginn der Behandlung - 1 Fall geheilt, 14 Recidive, 11 gestorben. Verfasser betont jedoch, daß bei zweizeitiger Operation von Primärtumor und Drüsen eine geringere Sterblichkeit auftritt, dafür weist sie aber im Hinblick auf die Länge der Zeit, die durch Abwarten vergeht, weniger Dauerheilungen auf. Auf jeden Fall muß die erste Operation diejenige der Drüsen sein. Sind die Drüsen nicht mehr operabel, dann Radiumspickmethode anwenden. Nach operativer Entfernung der Metastasen werden vom Verfasser unterhalb des hinteren Anteils des Kopfnickers 30-40 mg Radium eingelegt; 10 Tage nach der Exstirpation der einen Seite wird bei mittelständigem Sitz des Carcinom die Operation der anderen Seite angeschlossen.

In der Münchener Medizinischen Wochenschrift schreibt WAGNER, W.²⁰⁹ schon 1932 über die aussichtsreiche kombinierte Behandlung des Mund- und Zungencarcinom. Bei Frühfällen von Zungencarcinom, bei denen also mit anderen Worten noch keine Metastasierung zu erwarten ist, verweist der Verfasser auf die Röntgentherapie vor allem, mit der BERVEN, G.E.¹³ (1928) in 60% der Fälle eine 5-Jahresheilung erzielen konnte. Bei weiter

fortgeschrittenen Fällen kommt zur Röntgenbehandlung noch die elektrochirurgische Behandlung hinzu, mit deren Hilfe dann auch in diesen Fällen noch eine absolute Heilungsziffer von 48% angegeben werden kann. Bei inoperablen Fällen, die also alleine noch der intensiven Strahlentherapie überlassen bleiben müssen, beträgt die Heilziffer nur noch 4%. Der Verfasser erwähnt in einem Artikel die Erfahrungen von PFAHLER, der mit der sogenannten COUTARD-Methode bei Zungencarcinom mit bereits nachweisbaren Metastasen noch 40% 5-Jahresheilungen erzielt. Diese Tatsache, daß bei diesem Kapitel auch bei schon vorhandenen Metastasen in vielen Fällen noch relativ gute Heilerfolge zu verzeichnen sind, wird von vielen Autoren damit begründet, daß eine radikale Behandlung des Lymphabflußgebietes bzw. der Metastasen im Hals- und Mundbereich in den meisten Fällen absolut möglich ist, da der Lymphabfluß, und zwar der gesamte aus diesem Gebiet, vollkommen blockiert werden kann.

Speziell der Behandlung der "krebsigen oder krebsverdächtigen Halslymphdrüsen" widmen die Amerikaner BLAIR, P.¹⁷ (1933) und BROWN, J.B. eine Auswertungsarbeit. Sie bezieht sich auf eine Analyse von 131 Mundhöhlen-Carcinom-Fällen (vor 1930 behandelt), bei denen die entsprechenden Lymphdrüsen entfernt worden waren. Verfasser berichten über den Versuch bei jedem Mundhöhlen-Carcinom prophylaktisch die Drüsen auf jeden Fall zu entfernen. Wenn notwendig wurde zunächst der Primärtumor für sich operiert und in der Zwischenzeit die Drüsengebiete bestrahlt, um die Entwicklung der Metastasen zu verlangsamen. Von der Bestrahlung im allgemeinen als alleinige Behandlung wird Abstand genommen. Es wird ebenfalls auf die hohe Mortalität bei einzeitigen Operationen hingewiesen. Ist die Geschwulst genau auf eine Seite beschränkt, werden auch nur die Drüsen der befallenen Seite operiert, sofern die Drüsen der Gegenseite nicht befallen erscheinen. Auf diese Möglichkeit muß jedoch immer sorgfältig geachtet werden. Es wird ebenfalls darauf hingewiesen, daß bei Verwachsungen der Drüsen mit der Wirbelsäule die Möglichkeiten deren operativer Entfernung nicht mehr gegeben sind.

Bei dem Vergleich der eigenen 131 Fälle, die sämtlich radikal behandelt wurden (20 Fälle geheilt unter 74 mit sekundären Lymphdrüsenmetastasen, die 5-17 Jahre nach der Operation geheilt sind = 27%) mit den nur bestrahlten Fällen

von den Autoren MECKIE, FORSELL und COUTARD, die nur eine 20% 5-Jahresheilungen berichten können, sind also die Verfasser mit 7% mehr an Dauerheilungen im Vorteil. Ob dies wirklich ein absoluter Vorteil oder nur relativ zu bewerten ist, läßt sich sehr schlecht feststellen. Dieses Problem taucht im Rahmen der Arbeit immer wieder auf und ist praktisch nie zu lösen, da bei den Vergleichen der Ergebnisse immer die Vergleiche des Krankenmaterials fehlen, von dem allein wohl viel mehr Resultate abhängen, als von der jeweiligen Behandlung.

Aus dem staatlichen Röntgeninstitut Leningrad stammt eine Arbeit von GROSSMANN, F.⁷⁷ (1932), die im Gegensatz hierzu wieder mehr der Röntgentherapie auf diesem Gebiet das Wort redet. Dort wird im allgemeinen den chirurgischen Eingriffen die Röntgentherapie vorgezogen. Das Material umfaßt 72 Fälle, behandelt mit der Radon-Spickmethode, wobei in den meisten Fällen (außer die Drüsen waren überhaupt nicht palpabel) die Lymphabflußgebiete behandelt wurden; entweder chirurgisch, oder strahlentherapeutisch, oder kombiniert. Die Beobachtung konnte sich leider in vielen Fällen nicht über eine genügend lange Zeit erstrecken, Beobachtungszeit: Monate - 5 Jahre. Geheilt 24 (33%), bedeutend gebessert 18 (25%), unbedeutend gebessert 11 (15%), ohne Resultat 17 (24%), verschollen 2. 28 Fälle konnten länger als 3 Jahre behandelt werden, Dauerheilung 25%. Eine chirurgische Drüsenausräumung wird in den Fällen empfohlen, in denen es sich noch um relativ kleine, bewegliche Drüsen handelt. Anschließende Nachbestrahlung des Operationsgebietes mit Radium. Bei unbeweglichen, großen Drüsengeschwülsten ist aber auf jeden Fall eine Operation nutzlos, gefährlich und schädlich. Bestrahlung in diesen Fällen von außen. In manchen Fällen wird auch eine chirurgische Entfernung der Drüsen mit anschließendem Einlegen von Radon in das Wundgebiet empfohlen, auch hierbei muß sich noch eine Nachbestrahlung anschließen.

1932 wird noch eine spanische Arbeit von NICOLINI, R.C.¹⁵¹ referiert, die sich besonders mit dem Problem der Halsdrüsenaffektionen auseinandersetzt. Nach Ansicht dieses Verfassers zeigen bereits 50% der sogenannten "Frühfälle) von Zungencarcinom Drüsenmetastasen, für allgemeine Statistikauswertungen müssen in Spanien sogar Zahlen bis 94%

angegeben werden. Als beste Behandlungsmethode wird eine möglichst radikale Drüsenausräumung verlangt, die sich, wenn irgend möglich, auf beide Seiten beziehen sollte, da die Mehrzahl der Zungencarcinome auf beide Seiten des Lymphabflußgebietes metastasiert. Die Seiten sollen in einem Intervall von 8-10 Tagen angegangen werden, da eine gleichzeitige Operation ein gefährlich großer Eingriff ist. Kann man die Metastasen klinisch bereits feststellen, dann wird natürlich erst die mehr befallene Seite operiert. Sofort nach Vernarbung des operierten Gebiets wird als prophylaktische Nachbehandlung mit Radium bestrahlt. Von 10 so behandelten Fällen waren 2 Patienten nach 1 Jahr recidivfrei, sonst Recidive nach 2-6 Monaten. Über den weiteren Verlauf der Recidive wird nichts berichtet. Das Ergebnis dieser Arbeit kann nicht gerade als günstig bezeichnet werden, aber es geht aus den Anfangszeilen dieses Berichts schon hervor, daß es sich bei dem spanischen Autor um offenbar sehr schlechtes Krankenmaterial gehandelt hat, vielleicht sind überhaupt in Spanien die Statistiken hierüber besonders schlecht, weil die Patienten noch sehr viel später den Arzt aufsuchen, als bei uns. Deshalb muß ein absoluter Vergleich hier auch wieder mit größter Vorsicht gezogen werden. Die einzig verwertbare, klare Tatsache ist die, daß eben in Spanien durch die angegebene Radikal-Methode die besten Erfolge erzielt werden.

Diese selbe Behandlungsmethode wird auch von dem Ungarn SZENTHE, L.¹⁹⁹ (1936) vertreten, der eine allgemeinstatistische Auswertung über Mundhöhlenkrebse bringt, unter denen auch Lippenkrebse eingereicht sind. Im ganzen handelt es sich um 251 Patienten, die in den Jahren 1918 - 28 in Behandlung kamen. Auf Grund seiner Ergebnisse kommt der Verfasser ebenfalls zu dem Schluß, daß die besten Ergebnisse immer noch mit der radikalchirurgischen Ausräumung des Drüsengebietes erzielt werden, ohne Rücksicht, ob dieses Gebiet makroskopisch krank oder gesund ist. Außerdem hat die Ausräumung auf beiden Seiten zu erfolgen, da ohne Operation nicht zu sehen ist, auf welche Seite die Metastasierung hin erfolgt ist. Meist erfolgt sie sowieso auf beide Seiten. Eine besondere Sorgfalt ist nach dem operativen Eingriff auf eine gründliche Nachbestrahlung des Lymphabflußgebietes zu legen.

SCHINZ, H.R.¹⁸² und A.ZUPPINGER berichten 1937 über ihre Erfahrungen der bösartigen Mundkrebse, die sie bei 115

Fällen erworben haben. Bei noch nicht zu fortgeschrittener Ausdehnung des Tumors soll eine prophylaktische Lymphknoten-ausräumung mit Nachbestrahlung erfolgen. Hieraus resultieren die meisten Dauerheilungen. Bei fortgeschrittenen Krebsen kann durch Operation nichts mehr erreicht werden. Hier tritt protrahiert-fraktionierte Langbestrahlung in den Vordergrund. Weit bessere Ergebnisse sind zu erwarten, wenn vor den chirurgischen Eingriffen eine intensive Radiumbestrahlung vorgenommen worden ist, als in den Fällen, in denen primär operativ eingegangen und nachbestrahlt wird; bei diesen waren von 30 Patienten nach drei Jahren noch zwei symptomfrei, bei primärer Radium-Behandlung 16 von 49 Patienten.

Der Engländer PHILIPS, R.¹⁶⁵ kommt in seiner Arbeit 1938 im wesentlichen zu dem Ergebnis, daß beim Vergleich der Spätresultate keine große Differenz mehr zwischen chirurgischer und radiologischer Behandlung bestehen bleibt. Ein besonderes Merkmal dürfte die Tatsache sein, daß nach Ansicht des Verfassers eine 5-jährige Symptomfreiheit noch kein Endergebnis sein kann. Von 139 nicht geheilten Zungen-Carcinomen hatten 12 eine Krankheitsdauer von mehr als 5 Jahren, längste Lebensdauer eines nicht geheilten Falles seiner Statistik - 11 Jahre. Von 263 Fällen insgesamt wurden 105 chirurgisch und 158 radiologisch behandelt, 12% überleben 5 Jahre.

Im Einzelnen: mit Drüsen wurden chirurgisch 57 Fälle behandelt, 2 geheilt, ohne Drüsen 48, 13 geheilt; ohne Drüsen radiologisch behandelt 15, 6 geheilt, mit Drüsen 42, 3 geheilt. Erfolglos behandelte "Ra-Fälle" starben im Durchschnitt nach 16 Monaten, die erfolglosen Fälle der Chirurgen nach 26 Monaten. Dieses dürfte etwa der allgemeinen Auffassung entsprechen, daß bei vorhandenen Metastasen durch eine Strahlentherapie eine schnellere Generalisierung des Prozesses eintritt. Bezüglich der Halsdrüsen allein kommt Verfasser zu dem Schluss, dass die Excision derselben gegenüber der konservativen Strahlentherapie einen gewissen Vorsprung hat: Klinisch nicht bösartig erscheinende Drüsen hatten, chirurgisch behandelt, 39 Monate Überlebensdauer, gegenüber 20 bei konservativer Behandlung.

Kürzere Literaturhinweise vom Jahre 1938 beschäftigen sich ausschließlich mit den Maßnahmen im Lymphabflußgebiet. Der Amerikaner DUFFY, J.⁵¹ sieht eine operative Behandlung dann als angezeigt, wenn der Tumor sich auf eine Seite der

Mundhöhle beschränkt, wenn histologisch ein hochdifferenzierter Zelltyp vorliegt, die Metastasen sich nur auf kleinere Drüsengruppen erstrecken, die Drüsenkapseln noch nicht von Krebszellen durchsetzt sind, die andere Seite einwandfrei ohne Metastasen ist und der Patient sich in einem guten Allgemeinzustand befindet. Sind diese Voraussetzungen, mit denen eigentlich schon eine sehr große Auswahl getroffen wird, nicht erfüllt, wird die Operation als kontraindiziert bezeichnet. Die Strahlenbehandlung zeigt sich in diesen Fällen schonender, aussichtsreicher und erfolversprechender.

Sein Landsmann JACOX, H.W.⁹⁹ (1938) redet noch mehr der Strahlenbehandlung das Wort. Als prophylaktische Maßnahme sollte in allen Fällen eine Durchstrahlung der Lymphknoten mit harten Röntgenstrahlen durchgeführt werden. Isolierte kleine Metastasen dürfen chirurgisch entfernt werden, inoperable Knoten werden mit kombinierten Röntgen- Radium- Spickung therapiert.

Ganz im Gegensatz hierzu will der Italiener ALEXANDRE, A.³ (1938) die Mundkrebsse nur radikal operiert sehen. Nicht nur alle ergriffenen Teile müssen entfernt werden, sondern jegliches Gewebe, das erfahrungsgemäß oft infiziert wird. Alle Muskeln, Blutgefäße und Nerven, die nicht lebensnotwendig sind, müssen geopfert werden, grundsätzlich muss im Geunden "en bloc" operiert, die Gefäße im Gesunden unterbunden werden. Eine Gegenüberstellung dieser Radikoperationen mit nicht radikalen Eingriffen zeigt deutlich die Überlegenheit der ersten Methode:

Von 30 Zungen-Carcinomen wurden 7 radikal behandelt. Davon leben 5 recidivfrei, die übrigen 25 sind alle gestorben.

Wieder im Gegensatz zu dieser Auffassung bringt PFEIFER, W.¹⁶⁴ (1939) ein Zahlenergebnis, das eindeutig zugunsten der kombiniert radiologisch-chirurgischen Methode spricht: Rein chirurgisch 17% 3-Jahresheilungen, kombiniert 25%. Allerdings hat die chirurgische Ausräumung der Drüsen heute noch die meisten Anhänger, sie muß jedoch vor der Spickung des Primärtumors geschehen. Gleichzeitige Behandlung ist nicht nur zwecklos, sondern auch gefährlich. Außerdem wird betont, daß die Operation bereits vorhandener Metastasen selbst bei größter Sorgfalt absolut unbefriedigende Ergebnisse zeitigt.

Noch einmal erscheinen aus Rußland - EPSTEIN, A.⁵⁴ - 1939 Spätergebnisse über die Behandlung des Mundhöhlen-Carcinoms. Im Verlauf von 10 Jahren kommen 717 Kranke in seine Behandlung, von denen er 330 wegen Unheilbarkeit abweisen muß. Dieser Prozentsatz der "Unheilbaren" ist von 64,5% im Jahr 1926 auf 16,4% 1936 gesunken. Die Behandlung sollte im wesentlichen eine Kombination von Strahlentherapie und Radikaloperationen sein. In Frühfällen ist ein rein chirurgisches Vorgehen oft erfolgreich. Bewegliche Metastasen müssen radikal ausgeräumt werden, bei beidseitigem Befall in 2-3 Wochen Abstand. Im Interesse des Dauererfolgs wird empfohlen, besonders bei frühen Fällen, prophylaktisch die Drüsen zu entfernen. Bereits vorhandene Metastasen haben immer schlecht Prognosen, doppel-seitiger Befall kann auch mit radikalsten Methoden nicht mehr geheilt werden - palliative Strahlentherapie ! Die große Sterblichkeitsziffer chirurgisch behandelter Patienten ist vor allem in den einzeitigen, zu großen Eingriffen zu suchen - zweizeitig operieren ! 35% Dauerheilungen mit radikal-chirurgischen Maßnahmen und Nachbestrahlung führen zu dem Schluß. Je frühzeitiger und radikaler die Eingriffe, desto größer die Chancen.

Ebenfalls eine Verbindung zwischen Chirurgie und Strahlentherapie sucht der Amerikaner COWAN, L.R.⁴² in seiner 1940 erschienen Arbeit. Die Behandlung hat sich nach dem jeweiligen Stand der Krankheit zu richten, wobei er im allgemeinen als Grundsatz gilt, daß Frühfälle chirurgisch und Spätfälle strahlentherapeutisch behandelt werden sollen. Vorhandene Metastasen sollen, wenn irgend operabel, entfernt werden, selbst bei doppelseitigem Befall kann noch ein Erfolg erreicht werden. Prophylaktisch die Drüsen auszuräumen, lehnt der Verfasser entschieden ab, da die meisten frühzeitigen Metastasen häufig gekreuzt erfolgen, sodaß immer doppelseitig ausgeräumt werden müßte - dies ist ein zu großer Eingriff, der die Gefahren nicht durch absolute Erfolge aufwiegt. Die Resultate von Behandlungen, die zunächst abwartend gestaltet werden, genau beobachtet, dann bei Auftreten sofort operiert, sind nicht schlechter als prophylaktische Maßnahmen. Ausgesprochen anaplastische Krebse, d.h. sehr bösartige, undifferenzierte Formen sollen nur der Bestrahlung zugeführt werden, da sie auf diese sehr gut ansprechen, chirurgisch

jedoch schwer abgrenzbar sind. In fortgeschrittenen Fällen sollen die Chirurgen und Radiologen in dem Sinne zusammenarbeiten, daß durch primäre Operationen eine sinnvolle Radiumbestrahlung möglich gemacht wird.

Ausschließlich mit der Behandlung des Abflußgebietes beschäftigt sich nochmals der Amerikaner DUFFY, J.⁵⁰ (1940), der über 335 Fälle von Zungenkrebs berichtet. 307 Patienten, 64% davon konnten dauernd kontrolliert werden. 69 Fälle waren bereits im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, sodaß bei 63% davon bereits eine Behandlung der Halsdrüsen nicht mehr angezeigt erschien. Als Zeichen einer nicht mehr angezeigten Behandlung gilt die doppelseitige Metastasierung. Außerdem ist anzunehmen, daß bei sehr ausgedehntem Primärtumor, auch wenn nur einseitig Metastasen fühlbar, immer die andere Seite schon mitbefallen ist. In 139 behandelten Fällen waren noch keine Drüsen vorhanden, trotzdem waren nur 113 davon als operabel anzusprechen. 68 davon wurden nur der Bestrahlung zugeführt - 5 5-Jahresheilungen, 45 die einer chirurgischen Behandlung unterzogen waren, hatten mit 9 Dauerheilungen das bessere Ergebnis. Zweifellos ist also, wenn das Stadium noch operabel ist, der Operation der Vorzug zu geben. Prophylaktische Maßnahmen hinsichtlich der Lymphknoten, wurden nicht getroffen. Von allen Mundhöhlenkrebsen (1363) konnte man bei 70% der Fälle noch keine Metastasen nachweisen, bei 175 Patienten waren vorhandene Drüsen operabel, bei 25 inoperabel.

Von einer prophylaktischen Bestrahlung des Drüsengebietes, die, intensiv genug durchgeführt, bessere Erfolge zeitigt, handelt im gleichen Jahr eine Arbeit von PFALLER, G.¹⁶⁰ (1940). Gerade beim Mundhöhlencarcinom kommt der prophylaktischen Nachbestrahlung eine große Bedeutung zu, auch wenn die Dosis nicht sehr groß ist. Dadurch wird entweder das normale Gewebe in den Stand gesetzt, die Ausbreitung des Krebses zu verhindern, oder eben implantierte Krebszellen werden zerstört. Auch wird auf eine alte Erfahrungstatsache hingewiesen, daß auch nur entzündlich veränderte Drüsen dem Krebs zumindest den Weg bereiten; die entzündungswidrige Wirkung der Röntgenstrahlen ist seit langem bekannt (nach EWING!). Entgegen der Meinung, die im amerikanischen Schrifttum z.Zt. am meisten von KENNEDY und Mc.MAHON vertreten wird, empfindet

der Verfasser die radikale "block dissection" des Drüsengebietes als zu gefährlich, diese Operation hat eine außerordentlich hohe Mortalitätsziffer. Es hat sich außerdem gezeigt, daß nur bei 20% der bis zur Operation metastasenfren Fälle, solche auftreten, auch wenn die Drüsen weder chirurgisch noch strahlentherapeutisch behandelt worden waren. Operativ ausräumen soll man nur in den Fällen, in denen Metastasen nachweisbar sind; eine Bestrahlung der Lymphdrüsen kann entweder mit Ra-moulagan (Dauer 25 Tage) oder mit fraktioniert stark gefilterter, harter Röntgen-Bestrahlung (2500-4500 r) durchgeführt werden. Falls eine Metastase darauf nicht reagiert, wird eine Spickung vorgenommen, entweder mit 10 mg. Ra-Nadeln (Dosis pro ccm 40-60 mgh) oder mit 1 mg Ra-Nadeln (Dosis pro ccm 120 - 144 mgh). Im allgemeinen wird also gegenüber der alleinigen Bestrahlung doch in sehr vielen Fällen die chirurgische Behandlung empfohlen, da sie in vielen Fällen schneller und radikaler eine Heilung erreicht; nur müssen die Fälle hierfür sorgfältig ausgewählt werden, d.h. die Chirurgie sollte sich auf "ihre" Fälle beschränken.

Mit 17% aller intraoralen Geschwülste und 1,43% aller Krebsfälle überhaupt, werden aus dem Mem.Hosp. 103 Fälle Mundhöhlencarcinom (1930-34) statistisch erfaßt. Als Leitwort könnte man sagen, stellen die Verfasser MARTIN, H.E.²³⁰ (1940) und E.L. Sugarbaker über ihre Arbeit: Die Strahlenempfindlichkeit dieser Krebse ist sehr groß. Von 103 Patienten kamen 34% mit nachweislichen Metastasen in Behandlung (zum Vergleich: Lippercarcinom 24%, Zungencarcinom 39%). Während der Beobachtungszeit traten bei weiteren 24% Metastasen auf, zusammen also 58%. In 66% der Metastasen-Fälle fanden sich die Infiltrierungen in den submaxillären Lymphknoten, in 16% im oberen Anteil der längs der Jugularvenen gelegenen tiefen Lymphknoten, nur einmal war zuerst ein submentaler Lymphknoten befallen. Nur kleinere Geschwülste, die sicher noch nicht metastasiert sind, kommen für die Chirurgen in Betracht, bei Vorhandensein von Metastasen ist die Bestrahlung dieser angezeigt. Treten die Metastasen erst nach Abheilung des Primärtumors in Erscheinung, dann kann auch eine chirurgische Ausräumung derselben empfohlen werden. Wenn dies geschieht, dann muß das ganze Gebiet von Unterkiefer bis Schlüsselbein ausgeräumt werden, 59 Patienten waren metastasenfren und hatten in 31% der Fälle 5-Jahresheilungen; bei 18 Fällen, bei denen sich

später Metastasen entwickelten, sogar noch 33% 5-Jahresheilungen. Bei 28 Kranken mit bereits vorhandenen Metastasen nur 14% Dauerheilungen. Bei der Behandlung wurden noch nicht vorhandene Metastasen nicht berücksichtigt, allerdings das Gebiet genau kontrolliert und bei verdächtigen Erscheinungen sofort behandelt.

Einem wesentlich mehr chirurgischen Standpunkt huldigt im Jahre 1941 die Arbeit von dem Franzosen RATTI, A.¹⁷⁰ und E. BULLO, die zwischen 1928 und 1937 700 Fälle behandeln. Besonderes Augenmerk ist nach ihrer Ansicht auf die Behandlung des Drüsengebietes zu legen. Besteht klinisch absolut kein Verdacht auf dessen Befall, dann mag eine vorbeugende Bestrahlung genügen, allerdings unter sorgfältigster Kontrolle; aber meist ist selbst bei diesen Fällen die chirurgische Behandlung besser, vor allem da durch sie noch niemals eine Verschlechterung herbeigeführt worden ist. 100%ig besteht die Forderung eines chirurgischen Eingriffs bei vorhandenen, operablen Drüsen, in schlechter operablen Fällen soll man in derselben Konsequenz davon Abstand nehmen, hier kann nur noch palliativ Strahlentherapie verabreicht werden. In jedem Fall ist bei bilateralen Metastasen die Prognose schlecht, wie man sie auch behandeln mag. Eine Nachbestrahlung der lymphatischen Region nach der Operation bedeutet eine Vervollständigung der Behandlung, deren genauen Wert man nicht festlegen kann.

Bei der im gleichen Jahr erscheinenden portugiesischen Arbeit von BUCALOSSI, P.²⁴ (1941) und J. BASTOS wird als Hauptproblem der Behandlung dargelegt, daß die Röntgen-Empfindlichkeit der primären Geschwülste weitaus größer ist als die der Lymphmetastasen. So kann die Wirkung am Primärtumor 100%ig sein durch diese Behandlung, während sie im Drüsengebiet nur rein palliativ verwertbar ist. Als wirkliche Heilmaßnahme bezüglich des Drüsengebietes kommt deshalb nur eine Operation in Frage und diese Operation sollte prophylaktisch durchgeführt werden. Außerdem muß sie radikal genug durchgeführt sein. Auch die Meinung, daß vergrößerte Lymphdrüsen eine Gegenindikation zur Operation darstellen, wird von dem Verfassern abgelehnt. Sie nehmen an, daß bereits 70% der Fälle Metastasen haben; bei mittelständigem

Sitz des Primärtumors wird ebenfalls auf die große Gefahr der doppelseitigen Metastasierung hingewiesen, auch diese muß radikal chirurgisch berücksichtigt werden, die lebensnotwendigen Gebilde auf der "besseren" Seite sollen erhalten bleiben.

Eine ähnlich hohe Beteiligung der Lymphdrüsen schon von Anfang an nimmt auch SEIFERT, E.¹⁸⁷ (1942) an, der metastasenfreie Fälle auf 1/5 beschränkt. Im Gegensatz zur Behandlung des Primärtumors sollte die Ausräumung des Drüsengebietes eine rein chirurgische Handlung sein; damit wird eine Heilung in ungefähr 1/3 der Fälle erreicht. Auf dem Wege der besseren Zusammenarbeit von Chirurgen und Radiologen liegt die einzige Chance, die Ergebnisse noch zu verbessern.

Ebenfalls mit der kombinierten Behandlung beschäftigt sich wiederum eine russische Arbeit von JANISEVSKI, V.J.¹⁰⁰ (1948) Bezüglich der Behandlung von Metastasen wird ausgesagt, daß die besten Ergebnisse die chirurgische Exstirpation mit vor- und nachheriger Röntgenbestrahlung ergibt. Die chirurgische Behandlung sollte sehr radikal geschehen und auf beiden Seiten; man sollte bestrebt sein, "en bloc" Zellgewebe, Knoten und Speicheldrüsen zu entfernen, möglichst ohne Lymphbahnen dabei zu eröffnen. Wo diese Gewähr nicht gegeben werden kann, nachträgliche Anwendung von Röntgen- oder Telecurie-Therapie. Eine endgültige Bilanz dieser Behandlungsmethode kann noch nicht gegeben werden.

Eine Arbeit von GIBBEL, M.J.⁷² (1942), J.H. CROSS und J.M. ARIEL (Amerika) wertet statistisch 330 Fälle aus, 68% zeigten bei der Aufnahme Metastasen in der Halsregion. In 4,5% waren diese überhaupt das erste Krankheitssymptom. 14,2% überlebten 5 Jahre, es kann jedoch nicht entschieden werden, welche Behandlungsmethode für sich die besten Ergebnisse hat.

Nichts wesentlich Neues bringt der Beitrag von LASTHAUS, M.¹²³ im Jahre 1950; die Behandlungsgrundsätze entsprechen der kombinierten Methode. Die regionären Drüsen werden nach Möglichkeit beidseitig operativ angegangen und radikal beseitigt. Nachbehandlung: Radium-Spickung mit 2 oder 3 mg Ra-Nadeln in 1 cm Abstand für 48 Stunden. Röntgenbestrahlung von beiden Submaxillar- und Submentalfeldern aus je 2 x 300 r. Bei inoperablen Fällen werden auch die Drüsen 2 - 4 Tage gespickt ohne zusätzliche Röntgenbestrahlung.

Das Krankengut des Verfassers war ziemlich schlecht, bereits 34 von 50 Patienten hatten Metastasen. Die 3-Jahresheilung betrug 6%. Bezüglich dieser deprimierenden Feststellung wird darauf hingewiesen, daß die von anderen Autoren günstigeren Ergebnisse der kombinierten Methode nur bei "frühen" Fällen zu erreichen sein dürfte.

Als neuen Gesichtspunkt macht der Amerikaner CADE, ST.²⁷ (1950) in einer Arbeit den Vorschlag, wegen der relativen geringen Häufigkeit des Zungencarcinoms diese Fälle zur Behandlung auf einige wenige Kliniken zu beschränken, um wirklich die besten Heilchancen erproben zu können. Seine Behandlung bleibt nach wie vor unter Vorbehalten die chirurgische, sonst Röntgen- oder Teleradiumtherapie; stark verwachsene Drüsen können auch interstitiell mit Radium behandelt werden. Von 1925 bis 1950 gingen 365 Fälle durch seine Hand, insgesamt 27% 5-Jahresheilungen.

1955 vertritt KÖRNER, W.¹¹⁶ einen radikal operativen Standpunkt, nur schließt sich, falls bei der Ausräumung Metastasen nachgewiesen worden waren, eine Nachbestrahlung der Halsgegend an. Er unterstreicht die Richtigkeit seiner Auffassung ebenfalls mit dem Hinweis, daß es bei diesen Krebsen absolut möglich ist, den Lymphabfluß zu stoppen bzw. daß die Metastasierung am Halse durch geeignetes chirurgisches Vorgehen völlig unterbrochen werden kann. Daß durch die Strahlentherapie gerade im Drüsengebiet die gleichen Verhältnisse geschaffen werden, kann der Verfasser nicht bestätigen: Halsmetastasen reagieren oft gar nicht oder nur ungenügend auf Röntgen-Radiumstrahlen. Wie schon erwähnt, hängt es vom Ergebnis des histologischen Drüsenbefundes ab, ob die Behandlung mit der Operation abgeschlossen ist (bei nicht nachweisbaren Metastasen) oder eine Bestrahlungsserie auf die betreffende Halsseite (bei karzinomatösen Veränderungen) notwendig ist. Verwendung teils direkter, teils tangentialer Felder, fraktionierte Bestrahlung: täglich ED 150 - 200 r, 5 mm Al-Filter, 130 kv; GD: 4 - 6 000 r pro Feld. In den letzten Jahren hat der Verfasser nach den angegebenen Methoden 40 Fälle behandelt; bei abgeheiltem Primärtumor waren ihm niemals neuauftretende Metastasen sichtbar.

Aus Santiago stammt eine Arbeit von den Autoren RAHAUSEN, A.¹⁶⁹(1954) und C.SAYAGO, die von 1930 bis 1944 im Radiuminstitut 113 Fälle von Zungencarcinom behandelt haben. Natürlich steht im Vordergrund die Radiumtherapie, wobei bei kleinen Tumoren und Versagen der Strahlentherapie operatives Vorgehen empfohlen wird. Auch wird bei klinisch noch nicht nachweisbaren Metastasen eine prophylaktische Maßnahme empfohlen; klinisch faßbare Metastasen sollten in den Strahlenkegel mit einbezogen werden (Tiefentherapie), falls ohne Erfolg, ebenfalls chirurgische Entfernung. Die 5-Jahresheilung betrug insgesamt 8,1%.

In einem kleinen Hinweis spricht sich KÖRNER, W.¹¹⁶ (1955) nochmals dahingehend aus, daß sich an der Forderung nach chirurgischer Beseitigung der Halsdrüsen nichts ändern läßt und der Verfasser kritisiert, daß diese Methode nicht häufig genug zur Anwendung kommt. Die chirurgischen Maßnahmen werden am besten unter der Schutzwirkung einer begonnenen Bestrahlung durchgeführt, um eine Verschleppung oder Aktivierung zu vermeiden.

In Australien erscheint 1955 noch eine Übersichtsarbeit von NELSON, A.¹⁴⁸, der anhand seiner Ergebnisse eine Drüsenausräumung nur bei nachweisbaren Metastasen für angebracht hält. Für 139 Fälle Zungencarcinom gilt eine 5-jährige Überlebensdauer von 9,5%, in einer 2. Periode konnte diese auf 40% erhöht werden. Bei 38% der Patienten entwickeln sich nach der Behandlung Drüsenschwellungen am Hals — in der Regel Radium-Behandlung. Für das Mundcarcinom werden nur 14 Fälle angegeben, die durch Strahlentherapie behandelt den Primärtumor beseitigen — 5 Recidive; dieses Resultat wird als unbefriedigend bezeichnet.

Anhang:

=====

Wangenschleimhaut - Carcinom:

Eine erste Arbeit, die ausschließlich der Behandlung der Lymphdrüsen beim Wangencarcinom gewidmet ist, erscheint im Jahre 1930 in der englischen Fachliteratur von BIRKETT, G.E.¹⁵. Sind die Drüsen klinisch noch nicht faßbar, dann bleibt der Patient unter genauer Kontrolle (monatlich). So soll eine prophylaktische Ausräumung überflüssig gemacht werden.

Sind die Drüsen bereits in Mitleidenschaft gezogen, dann erfolgt eine sorgfältige Spickung sämtlicher Lymphwege und -Drüsen im vorderen und hinteren Halsdreieck der erkrankten Seite, im vorderen Halsdreieck der gegenüberliegenden Seite. Die Spickung kann nur nach vorheriger chirurgischer Freilegung des Gebietes stattfinden, der musc.sternocleidom. darf nicht geschont werden. Es wird anheim gestellt, in der gleichen Zeit eine radikale "bloc dissection" mit nachfolgender Spickung durchzuführen, sie verliert aber in dem Augenblick vollkommen an Wert, wo sie nicht absolut radikal durchgeführt wird. Die Ergebnisse: 1926 80 Fälle - 22,5% geheilt; 1927 von 74 Fällen - 34,7%, und 1928 von 113 Fällen - 45,1% bis dato als geheilt zu betrachten.

Die steigenden Heilerfolge sind auf die besser durchgeführten radikalen Eingriffe zurückzuführen. Als rein chirurgische Zahlen bringt der Verfasser zum Vergleich 3-Jahresheilungen mit 25%, 5-Jahresheilungen mit 20%, wobei dazu bemerkt werden muß, daß dabei die Fälle als "noch operabel" ausgesucht waren.

Wiederum ausschließlich über das Wangencarcinom schreibt der Belgier PEYCELON, R.¹⁵⁹ im Jahre 1932.

Diese Arbeit ist insofern bemerkenswert, als in ihr von einem "rassanten" Verlauf des Wangenschleimhaut-Krebses gesprochen wird; von allen Hautkrebsen soll er die schnellste Lymphdrüseninfiltration aufweisen. Lymphdrüsen sind nach Ansicht des Verfassers stets chirurgisch und immer im größtmöglichen Ausmaß zuzugehen, jedoch nur auf der erkrankten Seite. Wangencarcinome befallen immer nur eine, nämlich "ihre" Seite des Lymphgebietes.

Das veröffentlichte Zahlenergebnis ist ziemlich erschütternd: Nach weniger als einem Jahr 29 Todesfälle, 32 4-Jahresheilungen, 1 anhaltende Heilung seit 6 Jahren; 18 mit Radium behandelte Fälle, die allerdings in sehr fortgeschrittenem Stadium waren, starben ohne Ausnahme.

Auf die besondere Bösartigkeit des Wangencarcinoms weist 1935 erneut eine französische Arbeit von THEODORESCO u. HOFER hin; der Anteil der Wangencarcinome beträgt nach dieser Arbeit unter 700 Krebsen im allgemeinen 5,7% (40 Fälle). Die Bösartigkeit hinsichtlich Metastasierung reiht sich direkt im Anschluß an die Melanome, nur daß die Metastasen mehr auf den lymphogenen Weg beschränkt bleiben. Die chirurgische

Behandlung dieser Krebse und ihrer Metastasen steht nach wie vor an erster Stelle. Nach Ansicht der Verfasser unbedingt einzeitige Entfernung des Tumors und prophylaktisch der Drüsen, Nach ihrer eigenen Statistik werden am Ende der Behandlung 48,6% der Fälle "geheilt" entlassen, nach 3 Jahren leben noch 10,8%, nach 10 Jahren nur noch 5,4%. Aus dieser Zahlenreihe läßt sich ohne weiteres entnehmen, daß es bei diesen Carcinomen sehr schwer sein dürfte, eine Metastasierung auf die Dauer aufzuhalten; besonders in den "späten" Stadien treten (relativ) erschreckend viel Metastasen auf.

BERVEN wird in dieser Arbeit mit seiner 36%igen Heilungsziffer für 2-jährige Beobachtungszeit erwähnt, CHANING gab 1930 für 5-Jahresheilung folgende Zahlen:

Fälle ohne Drüsenmetastasen - 40% nach chirurgischer Radikalbehandlung, 8,5% nach Röntgentherapie. Bei Fällen mit bereits vorhandenen Metastasen stehen 30 gegen 0%.

Mit bereits fortgeschrittenen Stadien von Wangenschleimhautkrebs beschäftigt sich der Italiener GRILLI, A.⁷⁴ (1940) der eine Curietherapie derselben empfiehlt. Der Behandlungsplan des Mailänder Institutes sieht als zweite Phase eine vollständige Ausräumung des regionären Lymphgebietes vor, in der dritten Phase wird auf das Abflußgebiet Telecurietherapie verabfolgt. Die Durchführung dieses Planes muß bereits eine gewisse Auswahl der Fälle voraussetzen; der Patient muß in gutem Allgemeinzustand sein, der Tumor darf nicht zu ausgedehnt sein. So konnte der Verfasser bei insgesamt 17 Fällen nur 7 mal seine Methode anwenden - es gelangen ihm dabei 4 absolute Heilungen.

MARTIN, H. J.^{131a} (1935) und O. H. PFLUEGER veröffentlichen zusammen ihre Erfahrungen über Wangenkrebs, die nicht ganz so aussichtslos sind, wie die bisherigen Arbeiten hierüber. Von 94 Fällen konnten bei einer 3-Stadieneinteilung (bezüglich dem Zustand der Ausbreitung) dieser Einteilung nach Heilungen nach 5 Jahren mit 39% (38 Fälle), 20% (53 Fälle), 0% (3 Fälle!) angegeben werden.

Die Häufigkeit des Wangencarcinoms überhaupt wird an dritter Stelle nach den Lippen- und Zungenkrebsen angegeben. Eine alleinige chirurgische Behandlung bietet wegen des raschen Lymphdrüsenbefalls keine großen Aussichten, die beste Methode

ist die der Vereinigung von Bestrahlung und Operation. Prophylaktische Röntgenbestrahlung der Halsseiten ist anzuschließen, eine chirurgische prophylaktische Maßnahme wird entschieden verneint. Hinsichtlich des Ergebnisses ist interessant, dass 44% der Fälle in 5 Jahren metastasenfrei bleiben, jedoch 15% an der Ausbreitung des Primärtumors ohne Metastasen sterben. Von 28 geheilten Fällen waren 24 ohne lymphogenen Befall zur Behandlung gekommen, innerhalb eines Jahres mußten 5 mal Metastasen beobachtet werden. Nach Ablauf eines Jahres traten keine Metastasen mehr auf. Unter 56 Patienten, die ohne Metastasen in Behandlung kamen, traten nur bei 8 im späteren Verlauf Drüseninfiltrationen auf. Sind die Drüsen bereits bei der ersten Behandlung infiziert, so werden diese ausgeräumt oder mit gold-seeds beschickt (durch kleine Hautincisionen eingeführt).

Treten unter der Bestrahlungsbehandlung in der Submaxillargegend Metastasen auf, so werden diese exstirpiert, sonstige nur bestrahlt. Im Ganzen mußten 61 Todesfälle beklagt werden (57 an Carcinom gestorben, 3 verschollen, 1 Recidiv noch am Leben). Dabei muß betont werden, dass viele Fälle überhaupt nur noch palliativ behandelt werden konnten. Von 67 als primär heilbar anzusehenden Fällen konnte 49 mal eine Heilung erreicht werden, jedoch traten in einigen Fällen spätere Metastasen auf. Abschließend wird festgestellt, daß im Vergleich zu anderen Veröffentlichungen die vorwiegend strahlentherapeutische Behandlung beim Wangen-Carcinom noch die besten Erfolge für sich beanspruchen darf. Die verschiedenen Ansichten der einzelnen Autoren über die besten Behandlungsmaßnahmen im regionären Lymphabflußgebiet sind hier keineswegs übereinstimmend.

Übereinstimmend wird lediglich festgestellt, daß die regionären Lymphabflußverhältnisse bei nicht zu fortgeschrittenen Fällen ein relativ erfolgreiches operatives Vorgehen ermöglichen. Das kann nicht mehr für Fälle gelten, in denen die ersten Lymphstationen so weit und so lange befallen sind, daß wahrscheinlich diese schon überschritten sind. Man hat also nicht nur zu bedenken, ob überhaupt schon eine Metastasierung stattgefunden hat, sondern sollte sich auch ein Bild davon machen können, ob diese Metastasen noch in den gut erreichbaren Lymphknoten isoliert sind.

D i s k u s s i o n :

Ein Krebs im Mund- bzw. Zungenbereich, der noch keine Metastasierung zeigt, besitzt eine ungleich bessere Prognose als ein Tumor, der bereits die Lymphknoten infiltriert hat. Gerade bei diesen Fällen aber bestehen die größten Meinungsverschiedenheiten, über die prophylaktische Behandlung der Drüsenregion; Auf welche Weise sind Metastasen dann auch auf die Dauer zu vermeiden ?

In den Jahren 1926 - 1940 sprechen sich die meisten Autoren dahingehend aus, daß unbedingt eine prophylaktische, chirurgische Entfernung der Drüsen zu fordern ist. Nahezu alle, die eine chirurgische Behandlung dieser Krebse vorschlagen, postulieren die Entfernung der Drüsen auf jeden Fall. Dabei ist zu bemerken, daß auch wiederum fast alle eine Verbindung mit vervollständigender Strahlentherapie suchen, meistens in Form einer Nachbestrahlung des Drüsengebietes. Es gibt wenige Autoren, die nur für Strahlenbehandlung oder nur für operative Behandlung sind. Es wird vielmehr immer wieder versucht, durch geeignete Kombination beider Methoden die besten Ergebnisse zu erzielen. Die wenigen Ausnahmen in dieser Richtung fallen für die Gesamtheit der Fälle nicht ins Gewicht.

Die Begründung einer prophylaktischen Drüsenentfernung liegt in der betrüblichen Erfahrungstatsache, daß in sehr vielen Fällen Metastasen im regionären Lymphgebiet auftreten, in denen sie klinisch noch nicht beweisbar sind. Nachdem durch eine Operation die Chance gegeben wird, alle diese Fälle auf die Dauer zu heilen, in dem man eine weitere Metastasierung "blockiert", sich außerdem diese Eingriffe noch unter dem Schutz einer Strahlenwirkung ausführen lassen, wird ein solches Vorgehen von vielen empfohlen.

Die Angaben über die Häufigkeit der Metastasierung überhaupt, weisen große Unterschiede auf (von 30 - 70%). Im Durchschnitt liegen sie bei ungefähr 50%. Bis 1940 wurden zusammen 2859 Fälle zahlenmäßig erfaßt. Leider wird bei den Behandlungsergebnissen meist nicht unterschieden, zwischen den Fällen, die histologisch Metastasen aufwiesen und Fälle, die auch histologisch noch keine krebssige Entartung der Drüsen zeigten. Die Dauerheilungen liegen ungefähr zwischen 25 und 30%.

Nach 1940 macht sich ganz deutlich eine Kritik zu dieser prophylaktischen, operativen Entfernung der Drüsen bemerkbar. Man ist sich nicht mehr so sicher, ob diese Behandlungsmethode die wirklich richtige ist. Ungefähr die Hälfte der Autoren (20 gegen 20) haben diese prophylaktischen Operationen verlassen. Damit ist nicht gesagt, daß eine Behandlung der Drüsen unterbleibt, aber sie wird von diesen nur noch mit Radium- oder Röntgenstrahlen durchgeführt. Hier stehen wieder Meinungen gegen Meinungen: Auf der einen Seite wird bewiesen, daß bei prophylaktischen Operationen der Drüsen nahezu 50% Metastasen vorhanden sind (bei 296 Fällen wurden 117 mal die Drüsen krebsig entartet gefunden), dem gegenüber steht die Auffassung, daß nur in 20% aller Fälle, in denen die Drüsen überhaupt nicht behandelt worden sind, Metastasen auftreten.

Um diesen Gegensatz zu überbrücken, muß man noch einen anderen Standpunkt berücksichtigen. Es ist bekannt, daß die Heilungstendenz primärer Metastasen eine wesentlich schlechtere ist, als die der Metastasen, die erst nach Behandlung des Primärtumors auftreten und auch erst zum Zeitpunkt ihres Auftretens behandelt werden. Der Prozentsatz dieser Heilungen liegt ungefähr genau so hoch, wie für die allgemeinen Heilungen. Wenn das tatsächlich stimmt, hätte die Meinung der Autoren, die sagen, man solle prophylaktisch nur eine Durchstrahlung des Drüsengebietes durchführen und dann das Gebiet sorgfältig kontrollieren, ihre große Berechtigung. Werden Metastasen sichtbar, dann soll sofort operiert werden, denn es besteht wiederum Einigkeit darüber, daß kleine, isolierte Metastasen am besten zu operieren sind. Durch eine prophylaktische Bestrahlung des Lymphabflußgebietes werden auch gewisse Sicherheitsmaßnahmen getroffen. Es herrscht bei den Strahlentherapeuten verbreitet die Meinung vor, daß eine Durchstrahlung des Drüsengebietes, sei es durch hartgefilterte Röntgenstrahlen, durch Radiumstrahlen oder durch eine Halbtiefentherapie nach CHAOJL, geringe Dosen schon eine gute Wirkung erzielen. Es soll mit diesen Strahlen keine "Heilung" im eigentlichen Sinne erreicht werden, sondern das gesunde Gewebe soll so gestärkt und eventuell vorhandene Krebszellen sollen so geschwächt werden, daß der Organismus als Einheit mit der Vernichtung dieser Zellen fertig wird. Ob das eine feststehende Tatsache ist oder eine Vermutung, kann im Rahmen dieser Arbeit

nicht erörtert werden. Daß die Röntgenstrahlen z.B. eine entzündungshemmende Wirkung haben, das ist bekannt; Lymphdrüsen, die durch einen Tumor sicher in irgend einer Form mitbetroffen sind, sei es in vielen Fällen auch nur entzündlich, haben natürlich eine geschwächte Widerstandskraft gegen krebsige Infiltrationen; wenn diese Widerstandskraft durch eine prophylaktische Bestrahlungsdosis gestärkt wird, dann ist sicher in vielen Fällen sehr viel erreicht worden.

So fühlen wir uns zu der Feststellung berechtigt, daß sich in der Literatur der letzten Jahre mehr die Tendenz zu prophylaktischen Strahlentherapiemaßnahmen abzeichnet, obwohl, insgesamt betrachtet, die Dinge gerade hier noch sehr im Fluß sind und wir für eine definitive Entscheidung die Auswertung weiterer Erfahrungen benötigen.

Einfacher zu entscheiden ist das Problem der Behandlung bei bereits feststehenden Metastasen. Hier gilt eigentlich übereinstimmend der Grundsatz: kleine, isolierte, noch gut bewegliche und abgrenzbare Metastasen werden am besten operativ entfernt; ausgedehnte, verwachsene und große Metastasierungen gehören nur noch in die Hand der Strahlentherapeuten. Natürlich vertreten manche Chirurgen den Standpunkt, man solle so lange irgend möglich operieren; wenn radikal und sorgfältig genug operiert wird, kann doch noch eine Heilung erreicht werden, im Gegensatz zur Strahlentherapie. Trotzdem scheinen die Ergebnisse nicht gerade ermutigend zu sein. Andererseits wollen manche Radiologen primär gar nicht operieren, sondern den Versuch machen, durch intensive und hohe Dosen auch die Metastasen auf die Dauer zum Verschwinden zu bringen. Das gelingt mit der erweiterten Nahbestrahlung sicher auch in vielen Fällen. Es wird auch von den meisten Autoren erwähnt, die Strahlenempfindlichkeit des Primärtumors ist wesentlich größer als die der Metastasen, sodaß Dosen, die den Tumor "heilen", im Drüsengebiet nur als palliative Maßnahmen zu werten sind.

Insgesamt wird nach 1940 über 5181 Fälle berichtet, wobei zu betonen ist, daß es sich um sehr verschiedene Fälle bzw. ganz unterschiedliches Krankenmaterial handelt. Es darf auch nicht vergessen werden, daß viele Autoren Unterschiede machen in der Behandlung, je nach Sitz und Art des Tumors; Dies im Einzelnen auszuwerten, ginge jedoch über den Rahmen

dieser Arbeit hinaus.

Die Dauerheilungen, für alle Fälle zusammengekommen, bewegen sich um 28-32%, für alle Fälle mit bereits primär zu beobachtenden Metastasen um 9%. Hier wird eine Zahl von Pfäfler ausgenommen, die bei der Anwendung der Coutard-Methode bei bereits vorhandenen Metastasen 40% Heilungen ergibt. Das ist ein Ergebnis, das so aus dem Rahmen fällt, daß es nicht berücksichtigt wurde.

IV. Carcinome des Penis.

Zur Klinik:

Die Entwicklung eines Peniskrebses geschieht gewöhnlich zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr, sehr selten werden jüngere Männer davon betroffen; allerdings zeigen die wenigen jugendlichen Peniskrebse einen sehr rasanten, bösartigen Verlauf.

Als erstes bildet sich eine umschriebene Verhärtung, besonders gern unter einer angeborenen Vorhautverengung, auf dem Boden einer Leukoplakie in der Kranzfurche. Es entsteht entweder eine blumenkohlartige Wucherung oder von Anfang an mehr eine flächenhafte Ausbreitung; wann und wie schnell eine lymphogene Metastasierung einsetzt, darüber sind sich die einzelnen Autoren nicht einig, wahrscheinlich läßt sich da keine Gesetzmäßigkeit angeben. Interessant ist die Tatsache, daß in Ländern in denen eine Beschneidung stattfindet, Peniskrebse nicht beobachtet werden. Das ist umso erstaunlicher wenn man bedenkt, daß in allen anderen Ländern die Peniskrebse 1/3 aller männlichen Krebsformen bestreiten.

Lymphabflußgebiet:

Wenn man sich über den Zeitpunkt der Metastasierung nicht einig ist, so ist eines auf jeden Fall sicher: Wenn eine Metastasierung erfolgt ist, dann sind die Heilaussichten sehr schlecht, da es nur in sehr seltenen Fällen gelingt, eine lymphogene Aussaat tatsächlich abzufangen. Der Weg des Lymphabflusses kann sowohl über die Lymphonoduli subinguinales superficiales, die verhältnismäßig einfach zu behandeln wären, als auch sofort über die Lymphonoduli subinguinales profundi erfolgen. Über die oberflächlichen

Leistenknoten geben die Lymphe auf jeden Fall sehr schnell an die tiefen weiter und von dort kann ein sehr schneller Weitertransport in die Lymphonoduli iliaci erfolgen. Wenn diese Schranke bereits durchbrochen ist, kann eine erfolgreiche Behandlung kaum mehr durchgeführt werden, da mit den größten Eingriffen und Bemühungen der "Krebs nicht mehr eingeholt werden kann". Solange die Metastasen auf die oberflächlichen oder tiefen Leistenknoten beschränkt sind, mag eine Behandlung noch erfolgreich sein; aber man hat nie eine sichere Gewähr dafür, ob nicht doch schon Krebszellen weiter eingedrungen sind. Es muß jedoch hier noch gesagt werden, daß möglicherweise die Häufigkeit der Metastasenbildung viel geringer ist, als gemeinhin angenommen wird. Von sehr vielen Autoren wird immer wieder betont, daß die Leistendrüsen sehr schnell eine entzündliche Reaktion im Sinne einer Vergrößerung und Verhärtung zeigen, ohne daß man in diesen sicher Krebszellen nachweisen kann.

Für die prophylaktische Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes hat dieser Hinweis insofern Bedeutung, als der Wert einer solchen von Anfang an sehr infrage gestellt sein muß, zumindest mehr als in den bisher besprochenen Kapiteln.

Zunächst ein Überblick über die rein chirurgisch orientierten Arbeiten:

a. Chirurgische Maßnahmen:

Ein radikal chirurgischer Standpunkt wird schon im Jahre 1930 von dem Spanier GUILERA, L.G.⁸¹ vertreten: Eine Röntgen- oder Radium-Bestrahlung der Drüsengebiete erfüllt keinerlei Zweck. Wenn überhaupt eine erfolgreiche Therapie durchgeführt werden soll, dann kommt ausschließlich eine radikale chirurgische Ausräumung der Leistendrüsen in Frage, aber auch diese genügt nur in wenigen Fällen, da in diesem Gebiet viele oberflächliche und tiefe Lymphbahnverbindungen bestehen, und diese nicht erfaßt werden können, sondern meist nur eröffnet werden. Die Häufigkeit der Peniskrebse wird mit 3% unter 600 Krebsfällen insgesamt angegeben.

Über ein größeres Krankenmaterial verfügen die Amerikaner COLBY, F.H.²³² und G.G.Schmith, die 1931 einen Bericht über 50 Fälle bringen. Die Fragestellung betrifft vor allem das Problem, ob die Leistendrüsen ausgeräumt werden sollen oder nicht. Von 14 Fällen, in denen eine Drüsen-ausräumung unterlassen wurde, lebten ohne Rückfall 11, 1 Patient starb an Krebs, 2 intercurrent. Bei 24 Fällen wurde eine Drüsen-ausräumung durchgeführt, ohne Rückfall lebten davon 12, 8 starben an Krebs, 4 intercurrent. Allerdings konnte durch die Anamnesen eruiert werden, daß bei den Patienten, die mit einer Drüsen-ausräumung behandelt worden waren, die Krankheit bereits 14 Monate überdauert hatte, bei den anderen Patienten der Tumor weniger als 8 Monate bestanden hatte. In einer zweiten Serie wurde bei 32 Patienten eine Drüsen-ausräumung durchgeführt, bei der histologischen Untersuchung konnte die Bösartigkeit nur in 14 Fällen bewiesen werden (9 starben an Krebs, 4 wurden geheilt). Bei 11 Patienten wurden die Drüsen operativ entfernt, ohne daß die Drüsen palpabel gewesen wären, dabei stellte sich in 4 Fällen eine maligne Entartung heraus. Auf Grund dieser Beobachtungen kommen die Verfasser zu dem Schluß, daß aus Gründen der größeren Sicherheit doch in den meisten Fällen eine totale Drüsen-ausräumung angezeigt ist, ausgenommen können nur die sehr frühen Fälle werden, bei denen wirklich kein Verdacht auf Metastasierung besteht,

Der Russe CIFRONOVIC, G.³⁴ (1931) vertritt einen ähnlichen chirurgischen Standpunkt und fordert eine Ausräumung sämtlicher erreichbarer Leistendrüsen als absolute Notwendigkeit, wenn man überhaupt Dauerheilungen erzielen will.

Über ein großes Krankenmaterial verfügt der Amerikaner LEIGHTON, W.E.¹²⁸, der im Jahre 1932 mit einem Bericht über 67 Peniscarcinome an die Öffentlichkeit tritt. Verfasser vertritt wieder einen rein chirurgischen Standpunkt, da er nur mit radikalen Maßnahmen eine Dauerheilung erreichen kann. Es sollen im Zusammenhang der Tumor und sämtliche erreichbaren Drüsen operiert werden, wobei möglichst keine Lymphbahnen oder Knoten eröffnet werden sollen, sondern die gesamte Fascie und das umliegende Gewebe mit zu entfernen sind. Diese Art der Radikaloperationen ist aus den vorhergehenden Kapiteln schon als die sogenannte "bloc dissection" bekannt und stellt

natürlich an den Allgemeinzustand der Patienten eine große Anforderung. Bei den angegebenen Fällen des Verfassers verweigerten von 67 Kranken 24 diese radikalen Eingriffe, von den übrigen konnte der Verfasser auch nur 11 einer totalen Amputation mit Ausräumung der inguinalen Lymphknoten unterziehen. 3 von diesen Patienten starben an den Folgen der Operation. Von 4 Patienten, die nur mit Radium- oder Röntgenstrahlen behandelt worden waren, starben ebenfalls 3. Das würde zunächst für die chirurgische Radikalbehandlung sprechen, aber leider wird in der Arbeit nichts mehr über die restlichen Fälle berichtet und weiter muß man annehmen, dass sich die nur mit Röntgenstrahlen behandelten Fälle in einem sehr fortgeschrittenen Stadium befunden haben.

Dieselbe chirurgische Auffassung vertritt zu dieser Zeit auch der Franzose LAVAU, P.¹²⁵ (1933), der seine Arbeit schon unter das Motto: "Chirurgische Behandlung der Peniskrebse" stellt. Von 21 Fällen konnte der Verfasser nur in 2 Fällen eine Drüsenbeteiligung feststellen und spricht sich trotzdem mit allem Nachdruck für eine alleinige chirurgische Operation aus, die das gesamte Lymphabflußgebiet mit zu erfassen hat. Insgesamt hat der Verfasser in 45 Fällen bisher operiert. Er macht bei der Operation gewisse Unterschiede, die sich aber nur auf die Radikalität seiner Operation bezieht. Je ausgedehnter und infiltrierender ein Tumor ist, desto radikaler muß auch die Operation durchgeführt werden. Entscheidend bleibt aber doch die Tatsache, daß die Methode in jedem Fall eine prophylaktische Lymphdrüsen- und -Bahnen-Entfernung vorsieht. In dem gesamten Krankenmaterial, das in den letzten 2 Jahren operiert wurde, mußte der Verfasser nur 2 Todesfälle und 1 Recidiv beobachten, das wäre ein erstaunlich gutes Ergebnis. Allerdings geht hier schon wieder aus der Angabe hervor, daß überhaupt nur in 2 Fällen schon vorhandene Drüsenmetastasen nachzuweisen waren, daß es sich um ein relativ günstiges Krankenmaterial handelt haben muß; außerdem ist nach 2 Jahren noch nichts endgültiges über Dauerheilungen auszusagen.

Nochmals vertritt der Amerikaner LEIGHTON, E.W.¹²⁹ (1934) in einem Bericht über 79 Fälle Peniskrebs einen absolut chirurgischen Standpunkt. Neben der radikalen "bloc dissection" kann sich, gemessen an den Erfolgen, keine Behandlungsweise halten, die großen Eingriffe werden ebenfalls prophylaktisch

in jedem technisch möglichen Fall durchgeführt. Im Gesamtergebnis des Verfassers erscheinen nur 3 Recidivfälle, das sind Patienten gewesen, in denen histologisch auch einwandfrei bereits Drüsenmetastasen sichergestellt werden konnten. Aus dem statistischen Ergebnis geht hervor, daß der Verfasser nicht in allen Fällen eine radikale Operation durchführen konnte; er kommt jedoch zu dem Schluß, daß, je radikaler die Operationen durchgeführt werden konnten, umso eindeutig besser auch die Dauerheilungen waren. Gerade in den Fällen, in denen eine sichere Drüsenbeteiligung nicht evident ist, lohnt sich eine ausgedehnte Lymphbahnen-Operation am meisten, da in diesen Fällen der Prozess tatsächlich noch aufgehalten und abgefangen werden kann. -

Diese Auffassung ist in den bisherigen Kapiteln ja schon mehrmals vertreten worden und scheint doch einiges für sich zu haben. Gerade beim Peniskrebs ist das Abwarten, bis die Metastasen greifbar sind, vielleicht besonders gefährlich, da nach Ansicht vieler Autoren die Metastasierung sich ebenso schnell auf die tiefen Abflußbahnen ausbreitet, und diese nicht von außen festgestellt werden können.

Für die Behandlung des Drüsengebietes beim Peniscarcinom wird von REGAUD, (1935) unbedingt eine chirurgische Entfernung der Drüsen gefordert, da bei der Bestrahlung durch Begleitinfektionen Mißerfolge beobachtet werden. Im allgemeinen finden sich nach DESAIVE beim Peniscarcinom in 75% der Fälle vergrößerte Drüsen, wovon aber wiederum nur 20-30% auf metastatische Erkrankung zurückzuführen sind.

Der Amerikaner JOHNSON, F.P.¹⁰¹ (1938) kommt nach eingehendem Literaturstudium und eigenen Erfahrungen gleichsam zu dem Schluß, daß unbedingt eine radikale chirurgische Operation anzustreben ist. Vor allem ist wichtig, in allen Fällen, in denen der Tumor infiltrierendes Wachstum zeigt, die Lymphbahnen und -Knoten mitzuentfernen, da gerade von dieser Maßnahme der wesentlichste Teil der Dauerheilung abhängig ist. Eine Röntgen- oder Radium-Therapie wird für alle Fälle entschieden abgelehnt, da bisher keinerlei Erfolge beobachtet werden konnten, sondern diese Therapie bei Peniskrebsen restlos versagt hat.

Etwas im Gegensatz hierzu steht eine sehr konservativ gehaltene Arbeit von seinen Landsmännern NESBIT, R.M.¹⁴⁹

und W.A.KEITZER (1937). Die Methode bleibt zwar eine rein chirurgische, sie soll jedoch nicht mehr prophylaktisch das Drüsengebiet mit einbeziehen. Nach Angaben von BOWING, der feststellte, daß mindestens 60% seiner Fälle konservativ behandelt werden können, da sie ein absolut langsames Wachstum zeigen und sehr spät Metastasenbildung zeigen, und von DEAN, der fand, daß die Metastasen beim Peniscarcinom meist erst 13 Monate nach Auftreten des Primärtumors erscheinen, glauben sich die Verfasser zu der Annahme berechtigt, daß nach Behandlung des Primärtumors zunächst ruhig abgewartet werden kann, wobei natürlich das Drüsengebiet scharf kontrolliert werden muß. Viele Autoren sprechen außerdem heute schon von dem zweifelhaften Wert einer prophylaktischen Drüsenentfernung, da, den Ergebnissen nach zu schließen, dadurch in vielen Fällen eine Generalisierung des Prozesses stattgefunden haben muß. Die Verfasser hatten selbst nach 40 radikalen prophylaktischen Operationen 32 Todesfälle zu beklagen, das ist doch ein sehr hoher Prozentsatz, und alle Patienten sind an ausgedehnten Fernmetastasen zugrunde gegangen. So wird als neuzeitliche Behandlung dringend empfohlen, zunächst das Drüsengebiet abwartend zu beobachten, auch wenn berechtigter Verdacht auf Metastasen bzw. vergrößerte Drüsen auftritt, diese, wenn sie bekannt, in zweiter Sitzung zu operieren. Die Dauerergebnisse sind deshalb nicht schlechter, aber es zeigt sich in sehr vielen Fällen, daß eine Drüsenoperation überhaupt nicht notwendig wird, da die oft entzündlich veränderten Drüsen nach Abheilung des Tumors verschwinden.

Der gleichen Auffassung ist einige Jahre später auch noch der Amerikaner JORSTAD, L.H.¹⁰³ (1941). Die beste Behandlung ist eine chirurgische, die aber nicht prophylaktisch das Drüsengebiet mit einbeziehen soll. Auch in dieser Arbeit wird besonders betont, daß bei weitem nicht alle vergrößerten Drüsen Metastasen sind, sondern daß vielmehr mehr als die Hälfte dieser Drüsen (55%) entzündliche Hyperplasien sind. Diese verschwinden von selbst, wenn der Primärtumor abgeheilt ist, und das soll man unbedingt abwarten. Es ist eine große Chance für den Patienten, nicht durch übertriebene Therapie die Dinge schlimmer zu machen als sie sind. Werden die Drüsen nach Behandlung des Primärtumors nicht verkleinert, oder verschwinden ganz, dann sollen

sie exstirpiert werden. Die Ergebnisse dieser Operationen sind im allgemeinen wegen der Abwartezeit nicht schlechter. Manche Autoren empfehlen auch eine frühzeitige Probeexcision im Drüsengebiet, sodaß durch Abwarten keine Zeit versäumt werden muß. Verfasser selbst sieht aber auch hierin keinen großen Vorteil. Auch bezüglich einer prä- oder postoperativen Röntgen- oder Radiumbestrahlung hat der Verf. keine Vorteile gesehen, diese Behandlung sei in den meisten Fällen überhaupt erfolglos. Die Zahlenergebnisse dieser Veröffentlichung liegen bei 75% 5-Jahresheilungen, ohne Recidive. 12% der Patienten starben an Krebs, 3% an intercurrenten Krankheiten, 9% müssen als Todesfälle direkt im Anschluß an die Operation angegeben werden.

1949 erscheint eine argentinische Arbeit, in der zunächst unbefriedigende Ergebnisse mit "konservativen" Operationen mitgeteilt werden. Von 106 Fällen, die auf verschiedene Weise behandelt worden waren, mußte der Verfasser VICCHI, M.F.²⁰⁷ bei 93 Patienten, bei denen keine radikalen Maßnahmen zur Anwendung gekommen waren, zu 73% Todesfälle durch ausgedehnte Metastasen beobachten. Dieses unbefriedigende Ergebnis veranlaßt den Verfasser auf radikale Operationen zurückzugreifen, die sich auch prophylaktisch auf das inguinale Drüsengebiet beziehen. Unter 34 radikal operierten Patienten traten nur 7 Recidive auf, die gleiche Anzahl Recidive aber auch schon bei nur 11 Patienten, die einer Radium-Therapie zugeführt worden waren. Aus diesem Ergebnis liest der Verfasser eindeutig die Überlegenheit radikal-chirurgischer Maßnahmen ab, die Röntgen-Therapie wird für diese Fälle als völlig nutzlos verworfen und die Radiumbehandlung muß sich auf kleine oberflächliche Tumoren beschränken. Es muß zu dieser Arbeit bemerkt werden, daß sich die Erfahrungen des Verfassers mit seinen radikalen Methoden erst auf 3 Jahre erstrecken.

Wieder besonders auf das Problem der Metastasen macht eine amerikanische Arbeit von BASSET, J.W.¹⁰ im Jahre 1952 aufmerksam. 50% von seinen 78 Fällen haben palpabel vergrößerte Drüsen, aber nur in 19 von diesen Fällen können diese histologisch nachgewiesen werden. In diesen wirklichen "Metastasenfällen" konnte eine innige Beziehung zu einem großen infiltrierenden, schon länger bestehenden Primärtumor festgestellt werden. Die Behandlungsergebnisse dieser Patienten

sind entmutigend und der Verfasser weist mit aller Deutlichkeit darauf hin, daß alle "besseren Statistiken" diesbezüglich kaum glaubhaft sind; er verweist auf die "ehrliche" Feststellung von DEAN, der bei bereits vorhandenen Metastasen zu einer Heilquote von 1-2% kommt. Sehr interessant ist hier der Hinweis, daß bei den Lymphdrüsen auch insofern in 21% der Fälle Fehldiagnosen gestellt worden waren, als diese bereits Metastasen hatten, diese klinisch jedoch in keiner Weise nachgewiesen werden konnten. Keine Behandlung des regionären Abflußgebietes konnte bis jetzt zufrieden stellen, im allgemeinen wird eine Bevorzugung der chirurgischen Maßnahmen beobachtet. Von prophylaktischen Behandlungen wird entschieden Abstand genommen, sind Metastasen bereits sicher feststellbar, dann mag die operative Methode noch die besten Chancen in sich bergen; dazu wird noch ausdrücklich vermerkt, daß wenn operiert wird, diesgenau, großzügig und radikal, einschließlich der Entfernung der oberflächlichen Iliacalgefäße geschehen muß, sonst besser gar nicht, da sonst der Prozeß nur mit einer ungeheuren Rasanz zum Ablauf kommt. Die allgemeinen Heilergebnisse des Verfassers, und nach dessen Literaturstudium, bewegen sich ungefähr um $\frac{1}{3}$ 5-Jahresheilungen, von den Patienten mit Metastasen lebte von den eigenen Fällen nach 5 Jahren nur noch einer.

Die Entwicklung der Behandlung scheint besonders in Amerika wieder ganz auf die radikalen Geleise zu kommen, besonders durch die relativ schlechten Erfahrungen mit "gemäßigten Methoden". So bringen die Amerikaner HUDSON, P.B.⁹⁷, J.A.HOPKINS und G.W.FISH 1953 eine ganz in diesem Sinne abgefaßte Arbeit. Auf Grund ihrer schlechten Erfahrungen mit 30 nicht radikal chirurgisch behandelten Fällen, bei denen es besonders im Gebiet der Leistendrüsen immer wieder zu Metastasen gekommen war, wollen diese unbedingt prophylaktische Operationen in diesem Gebiet durchgeführt wissen. Sie postulieren eine "en bloc"-Operation des Lymphabflußgebietes, von der fossa femoralis bis einschließlich dem Gebiet der bifurcatio aortae, samt dem umgebenden Fett- und Stützgewebe, schließlich noch die Amputation des Penis. Zahlenmäßige Ergebnisse dieser Methode liegen noch nicht vor, die Verfasser glauben aber an ein wesentlich besseres Resultat als bisher.

Eine Arbeit mit gleichen Forderungen hinsichtlich der radikalen Operation stammt im gleichen Jahr von den Amerikanern KUEHN, C.A.¹¹⁹ und R.R.ROBERTS (1953). Die Verfasser haben sich zunächst eingehend mit den Lymphabflüssen der Peniskrebse auseinandergesetzt und bestätigen die bisherige Ansicht, daß zunächst der Weg über die inguinalen Drüsen und dann weiter zu den Bahnen des Beckens führt. Entsprechend diesen Tatsachen müssen auch die Operationen durchgeführt werden, was die Verfasser veranlaßt, eine genaue Schilderung ihrer angewandten Technik zu geben. 10 cm lateral vom Nabel bis zur Vorderseite des Oberschenkels wird freigelegt sämtliche Lymphknoten, Gefäße und Gewebe müssen bis zur spina ilica entfernt werden. Der Retroperitonealraum muß anschließend beiderseits eröffnet werden, um die Lymphknoten entlang den Iliacalgefäßen bis zur Teilungsstelle der Aorta wegnehmen zu können.

Die Verfasser weisen außerdem darauf hin, daß in sehr viel mehr Fällen als klinisch zunächst feststellbar, schon Metastasen vorhanden sind und daß deshalb diese prophylaktischen Drüsenausräumungen von großem Wert für die Dauerheilung sind. Allerdings wird am Schluß dieser Ausführungen mitgeteilt, daß auf diese Weise erst 1 mal operiert worden ist, wobei sich sämtliche entfernten Lymphknoten als infarziert erwiesen. Der Patient konnte nach glatter Heilung entlassen werden.

b. Strahlentherapie.

Eine der ersten Arbeiten auf diesem Gebiet stammt von dem schon erwähnten Radiologen GROSSMANN, F.⁷⁸ (1930) aus Russland. Im Leningrader Institut hat der Verfasser 9 Fälle behandelt, wobei er auf das inguinale Drüsengebiet jeweils intratumorale Radonnadeln oder Radon und Radiummasken applizierte. Dies geschah in allen Fällen als prophylaktische Maßnahme, da nach der Meinung des Verfassers Peniscarcinome sehr schnell die Leistendrüsen anfüzieren, ohne daß diese klinisch schon Veränderungen aufweisen würden. Bei bereits veränderten Drüsen wurden diese mit Röntgenstrahlen belegt. 5 Patienten konnten mit dieser Methode absolut geheilt werden, bei 2en wurde nachträglich noch radikal operiert, da Verdacht auf die Entwicklung eines Recidivs bestand, auch diese beiden Fälle konnten auf die Dauer geheilt werden.

Von Mc.KENNA, CH.¹⁰⁸ (1930) stammt ein kurzer Literaturvermerk, der sich dahingehend zu diesem Problem äußert, daß für die Behandlung der Drüsen beim Peniskrebs Röntgen- oder Radiumstrahlen in Frage kommen; massive Dosen sollten jedoch nur in Fällen verabreicht werden, in denen sicher Metastasen vorhanden sind. Diese Empfehlung stützt sich auf Erfahrungen mit 11 Peniskrebsen, über deren Verlauf leider keine weiteren Angaben gemacht werden.

Eine Arbeit aus einer belgischen urologischen Zeitschrift beschäftigt sich mit der "Radiumbehandlung der Peniskrebse". MURDOCH, J.¹⁴³ (1933) betont, daß die bisherigen therapeutischen Maßnahmen fast ausschließlich chirurgischer Natur gewesen sind, während sich das Strahleninstitut Brüssel in diesen Fällen seit 1925 mit der Radiumtherapie beschäftigt. Bisher konnten 22 Fälle behandelt werden. Bereits infiltrierte Drüsen wurden jedoch nach der Bestrahlung, die sich auf den Tumor und die Drüsengebiete bezogen hat, operativ entfernt. Bei einer histologischen Nachprüfung wurde in den meisten dieser Fälle nur eine entzündliche Schwellung der Drüsen festgestellt, was der Verfasser überhaupt als ein wesentliches Merkmal vieler "sogenannter Metastasen" ansieht. Die Erfolge der vorliegenden Methode sind sehr ermutigend, wenn auch die primären Heilerfolge wesentlich günstiger erscheinen als die endgültigen Dauerheilungen. Von 16 Kranken ohne Drüsenmetastasen konnten alle von 7 Monaten - 1 Jahr geheilt werden, jedoch starben nach dieser Zeit noch 7 Patienten an Krebs. 3 Kranke mit sicher festgestellten Metastasen hatten natürlich ein schlechteres Ergebnis, 1 Patient lebt seit 4 Jahren recidivfrei, 2 Kranke starben nach kurzer Zeit an Fernmetastasen.

Ausschließlich mit Leistendrüsenmetastasen befaßt sich im Jahre 1936 eine amerikanische Arbeit von BARRINGER, B.S.⁸ Dabei werden 100 Fälle aus dem Mem.Hospital in New York zur Auswertung herangezogen. In 63 Fällen davon waren keinerlei Zeichen von Drüsenbeteiligung nachzuweisen, nach der Behandlung lebten davon 55 Patienten symptomfrei 1-10 Jahre. In 37 Fällen dagegen waren bereits Metastasen in den Drüsen vorhanden, dabei kamen 28 Patienten nach erfolgter chirurgischer Behandlung innerhalb der nächsten 4 Jahre ad exitum. Die übrigen 9 Fälle wurden strahlentherapeutisch angegangen, wobei 4 alleiniger Röntgenbestrahlung zugeführt worden waren, 4 wurden kombiniert mit Rö. und Ra. behandelt. 1 Patient mußte wegen des fort-

geschrittenen Stadiums von der Behandlung überhaupt ausgeschlossen werden. Nach 5 Jahren lebten von diesen Kranken noch 2. Das sind keine ermutigenden Zahlenergebnisse, deren Erklärung für den Verfasser darin liegt, dass eine Drüsenmetastase Millionen von Krebszellen enthält, die durch die geringste Schädigung alle frei werden und den Organismus überschwemmen. Daß dabei die chirurgische Behandlung von vornherein völlig unzulänglich sein muß, läßt sich leicht herauslesen. Aber auch die Erfolge der Strahlentherapie sind nicht ermutigend, wobei allerdings zu berücksichtigen bleibt, daß die am weitesten fortgeschrittenen Fälle, die bisher der Strahlentherapie zugeführt worden sind, eigentlich nur noch palliativ zu behandelnde Fälle gewesen sind. Es soll also in Zukunft ernsthaft die Frage erörtert werden, ob bei Drüsenbefall nicht sofort nur noch die Bestrahlung durchgeführt werden sollte. Vielleicht sind auf diesem Wege noch bessere Erfolge zu verzeichnen.

c. Kombiniertes Vorgehen.

KESSEL, F.¹¹² (1929) empfiehlt im Wesentlichen für das Lymphabflußgebiet eine prophylaktische Röntgen- oder Ra-Nachbestrahlung des inguinalen Drüsengebietes. (Zuvor muß der Primärtumor samt den Inguinaldrüsen chirurgisch radikal entfernt werden).

Das Material besteht aus 7 Fällen, die bis auf ein Recidiv alle geheilt werden konnten. Verfasser gibt außerdem die Häufigkeit des Peniskrebses mit 2-3% aller Krebsaffektionen beim Mann an.

Aus dem amerikanischen Schrifttum stammt von den Autoren PFAHLER, G.²³³ (1930) und WIDMANN, B.P. eine Auffassung, die sehr auf "Röntgen"-Strahlentherapie eingestellt ist. Sie berichten über 90% Heilungen bei 10 Fällen Peniscarcinom. Sie sind davon überzeugt, daß eine Röntgentiefentherapie zur Behandlung Palpabler Drüsenknoten und recidivierender Knoten an Damm und Leiste absolut wirksam ist. Diese Behandlung wird kombiniert mit einer Elektroresektion des Penis und anschließender Nachbestrahlung, die Erfolge sprechen eigentlich für die Richtigkeit dieser Methode. Sind die Leistendrüsen bei der Behandlung des Primärtumors noch nicht verdächtig, so muß auf alle Fälle bei der Nachbestrahlung das Drüsengebiet mit

erfasst worden.

Von GÜLLERA, L.G.⁸⁰ stammt aus dem Jahre 1931 ein neuer Hinweis bezüglich der Behandlung der Peniscarcinome. Der Verfasser hat von 1926 - 1929 13 Fälle behandelt, wobei eine chirurgische Behandlung der Drüsen in den Fällen durchgeführt worden war, in denen eine Mitbeteiligung derselben festgestellt werden konnte. Sind die Drüsenmetastasen weit ausgedehnt, so gelingt in vielen Fällen bei Infiltrierung benachbarter Drüsen eine Heilung mit Röntgenbestrahlung.

Als ein prognostisch ungünstiger Zeichen sieht der Verfasser die Tatsache an, wenn sich Drüsenpakete schon im Bereich der Aorta abdom. nachweisen lassen. Bei Peniskrebsen, bei denen eine Drüsenbeteiligung nicht ganz sicher ist, oder nur ganz vereinzelt befallene Drüsen greifbar sind, genügt im allgemeinen auch lediglich eine Röntgenbestrahlung. Wenn noch Aussicht auf Dauerheilung besteht, dann wird sie durch diese Methode genau so erreicht. Bei 5 seiner Fälle konnte der Verfasser eine 2-4-jährige Heilung sehen. 3 weitere Fälle zeigten nur geringe Drüsenmetastasen und wurden mit Röntgenstrahlen geheilt, bei allen übrigen trat ein frühzeitiger Exitus ein, infolge ausgedehnter Metastasierung.

Ein kurzer Hinweis aus dem amerikanischen Schrifttum von HEPLER, A.⁸⁶ (1933) bestätigt erneut die Auffassung der möglichst früher und radikalen Entfernung der Lymphgebiete bei Peniskrebsen. Außerdem wird im Anschluß an die Operation eine Nachbestrahlung der unteren Bauchwand und der beidseitigen Inguinalregionen empfohlen. Damit sind weit- aus die besten Erfolge erzielt worden.

In dem wiederholt erwähnten Buch "Cancer" von ACKERMANN, L.A.¹ (1947) und J.A. del REGATO wird bezüglich der Peniskrebse ein sehr individueller Standpunkt vertreten. Im großen und ganzen wird auch der Chirurgie als bester Heilmethode das Wort geredet, Radiumimplantationen sind wegen der geringen Erfolge wieder verlassen worden, die Röntgen-Therapie hat zum Teil ganz gute Ergebnisse, kann aber Vergleichen mit den Chirurgen nicht standhalten. Für das regionäre Lymphabflußgebiet ist auf jeden Fall die Chirurgie die Methode der Wahl, wenn überhaupt eine Therapie

durchgeführt wird. Immer kommt eine radikale "inguinal-dissection" zur Durchführung, wenn bereits sichtbare Metastasen greifbar sind, dringlich empfohlen wird diese Methode prophylaktisch, wenn der Tumor eine größere Ausdehnung als 3 cm zeigt. Jede Operation im Drüsengebiet muß unbedingt bilateral erfolgen, sonst hat sie überhaupt keinen Wert. Gegenindikationen für diese großen Eingriffe bilden immer bereits vorhandene Fernmetastasen und die Feststellung nicht mehr verschieblicher Lymphknoten. Eine prophylaktische Lymphknoten-dissection wird bei jüngeren Patienten sehr empfohlen. Es haben sich in vielen Fällen histologisch dann doch schon krebsige Drüsen nachweisen lassen, auch wenn klinisch noch kein Verdacht bestand. Eine Röntgenbestrahlung der Lymphknoten kommt nur als palliative Maßnahme in Frage, wenn keine Operation mehr durchführbar ist. Unter Umständen können aber prophylaktische kleinere Dosen dieser Strahlen von Wert sein, wenn man diesen nicht bestimmt angeben kann.

Die Prognose der Peniskrebse wird von den Verfassern im allgemeinen als günstig angesehen, solange keine sicheren Metastasen vorhanden sind. Von 63 behandelten Patienten leben 55 1-10 Jahre symptomfrei, über 5 Jahre bis jetzt 19. Bei 37 Kranken, bei denen zu Beginn der Behandlung bereits ein ausgedehnter Tumor mit Lymphknoten-Metastasen bestanden hatte, leben im Augenblick noch 9, nur 2 bereits mehr als 5 Jahre. So lautet das Gesamtergebnis nicht ganz so günstig, es steht mit 23% 5-Jahresheilung.

Ebenfalls eine Warnung vor allzu viel Metastasen-Diagnosen enthält eine französische Arbeit aus dem "Centre anticancer", mit einem Bericht über 56 Fälle aus den Jahren 1942-44. DARGENT, M.⁴⁶ (1946) weist nachdrücklich darauf hin, daß die meisten Drüsenvergrößerungen entzündlicher Natur seien, echte Drüsenmetastasen sich eigentlich überhaupt nur bei Tumoren im Bereich der Schwellkörper finden lassen. In den meisten Fällen hat man sich bezüglich des Drüsengebietes abwartend zu verhalten. Sind tatsächlich Metastasen vorhanden, dann kommt nur eine chirurgische Exstirpation in Frage. Eine Röntgen-Bestrahlung der Leisten- und der Darmbeingegegend ist vorzugsweise anzuschließen, sie verspricht sicher die besten Dauerergebnisse.

Sein Landsmann SABADINI, L.¹⁷⁸ vertritt 1947 wieder dieselbe Ansicht. Eine Exstirpation der inguinalen Drüsen soll erst dann ins Auge gefaßt werden, wenn sich die Vergrößerung der Drüsen nach Behandlung des Primärtumors nicht zurückbildet, allein dadurch kann ihre Malignität bewiesen werden. Die Erfahrung des Verfassers bezieht sich auf 10 Fälle, die er in den letzten 5 Jahren behandelt hat. Nur in 1 Fall mußte eine Drüsenoperation erfolgen mit anschließender Bestrahlung, alle anderen Fälle können als primär geheilt angesehen werden.

1951 erscheint in der Wiener med. Wochenschrift eine Arbeit von RUMMELHARDT, S.¹⁷⁷ zu diesem Problem. Die Häufigkeit der Peniskrebse überhaupt wird mit einem Prozentsatz von 0,56% - 9,6% aller männlichen malignen Tumoren ziemlich unterschiedlich angegeben. Wie schon so oft festgestellt werden konnte, weist auch dieser Verfasser darauf hin, daß sehr viele Inguinaldrüsen durch Begleitinfektionen vergrößert sind, ohne daß darauf ein Schluß auf vorhandene Metastasen gezogen werden könnte. Sein Krankenmaterial bestand trotz dieser Einschränkung auf 15 Patienten ohne Lymphknoten-Metastasen und 22 Patienten mit bereits carcinomatös veränderten Drüsen.

RUMMELHARDT behandelte 50% seiner Patienten rein chirurgisch, 3 Fälle führte er alleiniger Strahlentherapie zu und der Rest wurde einer kombinierten Behandlungsmethode unterzogen. Bei 25% seiner radikal operierten Fälle und bei 20% der durch Operation und Bestrahlung behandelten Fälle wurde eine 5-Jahresheilung erzielt. Der Verfasser vergleicht seine Ergebnisse mit dem übrigen Schrifttum und kommt zu dem Schluß, daß alle Behandlungsmethoden bisher ungefähr dieselbe Erfolgsstatistik aufweisen. Nur bei jüngeren Patienten scheint ein radikales Operieren und kurzfristige Kontrollen die besten Ergebnisse zu zeitigen, da sie einer Operation noch am besten gewachsen sind, andererseits gerade die jugendlichen Krebsformen besonders bösartig und rasant verlaufen können. Außerdem verspricht sich der Autor von allgemein durchgeführten Vorbestrahlungen, radikalen Operationen und anschließenden Nachbestrahlungen noch bessere Dauerergebnisse. Besonders durch die prä- und postoperative Bestrahlung des Lymphabflußgebietes wird ein gewisser Schutz gegen eine Verschleppung

von Krebszellen bei der Operation gewonnen.

Eine englische Arbeit stammt aus dem Jahre 1955. Von einer prophylaktischen Behandlung der regionären Lymphdrüsen wird von COX, R.⁴³ keinerlei Vorteil erwartet. Man soll auch keine prophylaktische Bestrahlung durchführen, sondern ganz einfach abwarten, ob sich Metastasen zeigen oder nicht. Bei prophylaktischen Excisionen der Drüsen stellte der Verfasser in 90% der Fälle "gesunde" Drüsen fest, das ist ein sehr hoher Prozentsatz. Besteht klinisch ein berechtigter Verdacht auf Metastasen, dann wird ebenfalls "en bloc" reseziert, sind die Drüsen bereits inoperabel, beschränkt man sich auf Fernbestrahlung derselben. Die allgemein in der Literatur feststellbaren schlechten Ergebnisse von 5-Jahresheilungen erklärt der Verfasser sehr einfach mit dem hohen Alter der meisten Patienten. Mehr als 1/3 der Patienten dürften die 70-Jahresgrenze bereits überschritten haben, sodaß von diesen der größte Teil durch intercurrente Krankheiten vor der Zeit ablebt.

In Deutschland ist man zu dieser Zeit auch am meisten geneigt, besonders im Drüsengebiet eine Strahlentherapie durchzuführen, vor allem in Fällen, in denen noch keine Metastasen vorhanden sind. So spricht sich eine Arbeit von KEMPTER, H.¹⁰⁷ aus dem Jahre 1956 aus. Soweit die Drüsen noch nicht palpabel oder größtenteils nur entzündlich vergrößert sind, erfolgt ein Vorbestrahlung der Drüsenregion, eine Elektrokoagulation des Tumors und eine intensive Nachbestrahlung. Besteht ein berechtigter Verdacht auf bereits erfolgte Metastasierung in die Inguinaldrüsen oder sind solche sicher nachzuweisen, werden sie operativ entfernt und das gesamte Abflußgebiet nachbestrahlt. Leider werden in der Arbeit keine Zahlenangaben gemacht, es handelt sich lediglich um Feststellung von Erfahrungstatsachen.

D i s k u s s i o n .

Sieht man von einigen wenigen, neueren, sehr "radikalen" Arbeiten ab, die aber in ihren Ergebnissen kaum verwertbar sind, so zeichnet sich durch das ganze Kapitel hindurch recht deutlich eine Bevorzugung "gemäßigter" Behandlungsmethoden der Peniskrebse ab. Immer wieder wird betont, wie oft die Drüsen vergrößert sind, ohne daß carcinomatöse Veränderungen

vorhanden sind und deshalb radikal verstümmelnde Eingriffe nicht gerechtfertigt sind. Wenn eine prophylaktische Bestrahlung des Drüsengebietes in diesen Fällen mitwirkt, die Entzündung der Drüsen zum Abklingen zu bringen, dann hat sie noch ihre Bedeutung. Wahrscheinlich sind entzündlich veränderte Drüsen für Krebszellinplantationen weit anfälliger als gesunde Drüsen. Sind die Drüsen überhaupt nicht verändert und der Tumor noch klein, so mag eine abwartende Haltung und sorgfältige Kontrolle des Lymphabflußgebietes genügen; wenn die Ergebnisse einer Heilung durch Maßnahmen, die erst beim Auftreten von Metastasen ergriffen werden, nicht schlechter sind, sollte diese Chance für die Patienten doch berücksichtigt werden.

Gut abgrenzbare Metastasen werden wohl am sichersten chirurgisch und möglichst radikal entfernt, in sehr fortgeschrittenen Fällen kann jedoch durch die Operation nichts mehr erreicht werden. Auch durch alleinige Bestrahlung können Metastasen zum Verschwinden gebracht werden, aber doch nicht alle.

Radikale, prophylaktische Operationen im Drüsengebiet haben trotzdem in vielen Fällen ihre Berechtigung. Das gilt vor allem für jüngere Patienten, die einen großen Eingriff relativ gut überstehen; außerdem ist bekannt, dass jugendliche Krebse oft einen sehr rasanteren Verlauf nehmen und sehr schnelle Metastasierung zeigen. Das ist aber sicher der kleinere Anteil der Patienten, die meisten Patienten mit Peniskrebsen gehören doch einer ziemlich hohen Altersstufe an, bei denen von vornherein oft große Eingriffe nicht durchführbar sind.

Die Prognosekleiner und früher Krebse ist gut, man findet Zahlen für Dauerheilungen zwischen 50 und 80%, wobei sich die großen Unterschiede wiederum auf das relativ hohe Alter der Patienten beziehen dürften. Sind einmal Metastasen aufgetreten, sind die Aussichten denkbar schlecht, da auch durch radikalste Methoden keine Abstopfung der Lymphbahnen erreicht werden kann, wie das bei den Lymphbahnen im Halsgebiet der Fall war. Aus mehreren Arbeiten geht hervor, daß die oberflächlichen und tiefen Lymphstationen gleich schnell infiziert werden, was für das Auffangen der Metastasen praktisch eine Unmöglichkeit bedeutet. So nimmt es nicht Wunder, daß für Fälle mit bereits vorhandenen Metastasen Heilungen

unter 3% angegeben werden, alle besseren Statistiken beziehen sich sicher auf vermeintliche Metastasen, die in Wirklichkeit nur entzündliche Hyperplasien gewesen sein dürften. Damit ist aber auch schon gesagt, daß der tatsächliche Prozentsatz der primär vorhandenen Metastasenfälle gar nicht sehr groß ist, wahrscheinlich 15% nicht überschreitet.

V. Carcinome der Vulva

Diese Krebsformen nehmen unter den bisher beschriebenen bösartigen Hautgeschwülsten einen relativ kleinen Platz ein. Außerdem gibt es verhältnismäßig sehr wenig Arbeiten, die sich gesondert mit diesem Problem befassen und noch seltener wird die Behandlung der Lymphabflußgebietes speziell erwähnt. Meist werden die Vulvakrebse im Rahmen der viel häufiger vorkommenden Genitalkrebse beiläufig erwähnt. Sie gehören aber nach ihrer Lokalisation, den lymphogenen Metastasen und ihrer Beurteilung nach, unbedingt in die Reihe der bösartigen Hautgeschwülste.

Zur Klinik:

Vulvakrebs ist im großen gesehen eine Erkrankung der alten Frau, sehr selten werden jüngere Patientinnen befallen, aber ähnlich wie bei den Peniscarcinomen zeigt sich dann in diesen wenigen Fällen ein besonders bösartiger Verlauf.

Sitz eines meist langsam sich entwickelnden Tumors sind die großen Schamlippen, besonders am Übergang zu den kleinen Schamlippen und der Clitoris. Trotz des relativ langsamen Wachstums kommen meist sehr fortgeschrittene Fälle in klinische Behandlung.

Der Lymphweg ist bei den Peniscarcinomen beschrieben, was über die Prognose und Bedeutung darüber dort gesagt ist, gilt in gleicher Weise für die Vulvacarcinome. Auf eine Einteilung dieses Kapitels in chirurgische, strahlentherapeutische und kombinierte Methode wird wegen des verhältnismäßig kleinen Materials verzichtet, vor allem auch deshalb, weil sich fast alle Arbeiten mit kombinierten Behandlungsmethoden auseinandersetzen.

In dem Handbuch von LAZARUS, P.¹²⁷ (1928) ist speziell auch dieser Krebsform ein Kapitel gewidmet, das von dem bekannten Radiologen BERVEN abgefaßt ist. Er beurteilt die bisher meist geübte Behandlung, nämlich die der radikalen Operationen, als allgemein schlecht, aus den großen Sammelstatistiken können bis jetzt nur kleine Prozent-Zahlen für Dauerheilungen abgelesen werden.

Goldschmidt	:	214 Fälle	10%	5-Jahresheilungen
Schulze	:	114 Fälle	12%	" " "
Kehrer	:	20 Fälle	7%	" " "

Winkelmann, Apprecht, Burckhard, Kehrer und Giesecke zusammen berichten noch über 43 Fälle, in denen mit 36% 5-Jahresheilungen sehr gute Ergebnisse mitgeteilt werden. Der bekannte Gynäkologe Stoeckel erreicht durch eine "en bloc"-Operation im Drüsengebiet durchschnittliche, absolute Heilungen in 30% seiner Fälle. Radiologische Behandlung allein hat mit 42% Dauerheilungen keine besseren Ergebnisse als die Chirurgie im allgemeinen. Die besseren Heilerfolge der radikalen Chirurgen erklärt BERVEN durch die Auswahl der Fälle, die bei so eingreifenden Operationen immer von vornherein getroffen wird. Am Radium Hemmet werden seit 1922 die Vulvakrebse einer Kombinationsbehandlung unterzogen, die aus einer Radiumbehandlung mit anschließender Endothermie besteht (in seltenen Fällen letzter Methode allein!). Von 1922-36 wurden insgesamt 49 Fälle von dem Verfasser behandelt, 16 leben noch nach 3 Jahren (32,6%), über 5 Jahre sind 30% der Patientinnen geheilt. Das ist ein Ergebnis, mit dem man eigentlich sehr zufrieden sein kann, vor allem, wenn man berücksichtigt, daß das Durchschnittsalter der Patientinnen relativ hoch ist. Prophylaktische Maßnahmen im Drüsengebiet werden nicht getroffen, bei Verdacht oder Bestehen von Metastasen in der Inguinalgegend werden diese zusammen mit dem Primärtumor und in derselben Weise behandelt.

Zur gleichen Zeit ungefähr erscheint auch eine Arbeit von STOECKEL, W.¹⁹⁸ (1930), die sich speziell mit den Drüsen des Lymphabflußgebietes abgibt. Die Drüsen sollten auf alle Fälle prophylaktisch entfernt werden, eine Röntgen-Nachbestrahlung des gesamten Operationsgebietes zusätzlich des Unterbauchgebietes ist unbedingt anzuschließen. Treten trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen Recidive auf, sollen auch diese möglichst früh und radikal angegangen werden.

Aus der Tübinger Universitätsklinik stammen von TAUSCH, M.²⁰⁴ aus dem Jahre 1931 statistische Ergebnisse. Unter allen gynäkologischen Fällen nehmen die Vulvacarcinome nur 0,17% ein, insgesamt werden 54 Fälle ausgewertet. Die regionären Lymphknoten waren hierbei in 30 Fällen klinisch vergrößert, 23 mal beiderseits. Die Behandlungsmethode war sehr verschieden, jedoch werden bezüglich des Lymphabflußgebietes keine radikalen Methoden angewandt. 54 Frauen wurden ausschließlich einer Operation unterworfen, die jedoch nur in wenigen Ausnahmefällen mit einer Drüsenausträumung verbunden war. Bei 8 Patientinnen wurde operiert und anschließend eine Röntgenbestrahlung durchgeführt. In 15 Fällen wurde nur eine Bestrahlung durchgeführt; leider bestehen keine Angaben darüber, nach welchen Gesichtspunkten jeweils die verschiedenen Methoden zur Anwendung kamen. Das Resultat ist in seiner Auswertung ziemlich unergiebig, insbesondere was die Lymphdrüsen angeht. Von 47 behandelten Vulvacarcinomen konnten nur 8 über 5 Jahre beobachtet werden. Eine Dauerheilung nach dieser Zeit wird für diese Fälle mit 16% angegeben.

Die Therapie dieser Fälle bestand in 5 Operationen, 2 Operationen mit Nachbestrahlung, 1 ausschließlich Röntgenbehandlung. Im Laufe der Zeit starben 4 Frauen an Krebs, an den Folgen der Operation verstarb 1 Patientin.

Im Jahre 1932 werden von DELPORTE, F.²³⁴ und J. CAHEN therapeutische Richtlinien veröffentlicht, die den ungenügenden und widerspruchsvollen bisherigen Methoden abhelfen sollen. Die Erfahrungen der Verfasser gründen sich auf 25 behandelte Vulvacarcinome. An den Beginn der Ausführungen wird gestellt, daß der Prozentsatz der wirklichen Heilungen verschwindend klein ist, nach der größten Statistik der Amerikaner CALVIN und RENTSCHLER bewegen sie sich um 11%. BERVEN wird mit seiner Methode erwähnt, wobei seine Behandlungsweise als "geschmeidiger" angegeben wird, und seine wirklichen Heilergebnisse deshalb mit 24% etwas höher liegen. (BERVEN selbst gibt 30% an!)

Nach Angaben der Verfasser werden vorhandene Metastasen nur mit Radium bestrahlt, zeigen sie sich diesen Strahlen gegenüber resistent, wird operiert und das Wundbett nachbestrahlt; Diese Methoden übernehmen die Verfasser angeblich von BERVEN, obwohl er selbst darüber nichts spezielles

Die aufgestellten Richtlinien beziehen sich in ihrer Auswirkung hauptsächlich auf die Behandlung des Lymphabflußgebietes; dieses soll in eine primäre Bestrahlung prophylaktisch miteinbezogen werden, wobei die Bestrahlung der Drüsen zeitlich vor der Bestrahlung des Tumors liegen soll. Sind die regionären Drüsen schon vor der Behandlung auf Metastasen verdächtig, so sollen sie möglichst beidseitig chirurgisch entfernt werden, jedoch schrittweise, je nach Befallensein. Dabei muß berücksichtigt werden, daß eine Exstirpation stark verwachsener Lymphdrüsen nicht mehr wertvoll sein kann, da die Prognose dieser Fälle von vornherein als absolut ungünstig zu bezeichnen ist. Die besten Resultate werden durch zweizeitige Operationen erzielt, der Abstand sollte nach Möglichkeit 6 Wochen betragen. Sind die Drüsen unverdächtig, genügt, wie schon angedeutet, eine Bestrahlungsdosis von 4 000 r auf jeder Seite; die mittlere Behandlungsdauer beträgt 11 Tage, die Gesamt-Dosis 198 mcd.

Zusammenfassend haben die Verfasser Ergebnisse von 24 Fällen; 7 zeigen durch die angegebene Behandlungsmethode eine bis jetzt anhaltende Heilung. Dieses Ergebnis mit 29% Heilungsquote stellt gegenüber der rein chirurgischen Behandlung nach Ansicht der Verfasser einen grossen Fortschritt dar.

Ein Jahr später berichtet CAHEN, J.²⁹ (1933) allein nochmals über seine Erfahrung mit Vulva-Carcinomen; dabei werden diese Fälle mit 1% aller Genitalkrebse genannt. Nach ausführlichem Literaturstudium und Rundfragen an den belgischen Kliniken meint CAHEN mit ziemlicher Sicherheit annehmen zu dürfen, daß in 50% der Fälle die Leistendrüsen befallen sind. Dabei ist besonders wichtig, festzustellen, daß in den meisten Fällen das Gewebe zwischen Primärtumor und Lymphdrüsen frei von Krebszellen ist, was eine en bloc-Operation unnötig mache. Andererseits sind in sehr vielen Fällen nur die Lymphdrüsen der Gegenseite befallen, was bei der klinischen Untersuchung besonders berücksichtigt werden muß. Aus diesen Gründen schlägt der Verfasser wiederum eindringlich ein mehrzeitiges Vorgehen vor, wobei bei der ersten Strahlenbehandlung des Primärtumors gleichzeitig eine Fernbestrahlung der Drüsen durchgeführt wird, in einem zweiten Gang nach Abheilung bzw. Vernarbung des Primärtumors die Vulva exstirpiert wird und schließlich die Entfernung der

oberflächlichen und tiefen Leistendrüsen und Schenkeldrüsen folgt. Diese Methode gilt nur für metastasenfreie oder nur isoliert befallene Drüsen. Bei Verwachsungen der Lymphknoten darf nicht mehr operiert werden. Die Heilungsziffer beträgt 28% (im Gegensatz zu 17-18% Heilungen, die der Verf. sonst gefunden hat), jedoch muß dazu bemerkt werden, daß der Verfasser schon von Heilung spricht, wenn die Frauen ein Jahr nach dem Eingriff noch leben.

Der Ungar GABOR, P.⁶⁹ (1935) erhöht die Chancen einer Heilung des Vulva-Carcinoms nach seinem Bericht von 35,6%. Sie wird erreicht durch eine neue, radikale Mitausräumung der Inguinaldrüsen bis zur Fascie im Zusammenhang mit dem umliegenden Gewebe. Das gilt besonders für noch nicht metastasenverdächtige Fälle, da bei diesen sich die Krebszellen schon in den Inguinaldrüsen befinden. Diese aber noch nicht überschritten und zerstört haben. Ebenfalls prophylaktisch erfolgt nach der Operation eine Röntgenbestrahlung der Beckenregion. Leider werden nur drei Fälle angegeben, die auf diese Weise drei Jahre recidivfrei bleiben. Die alte Heilungsquote für weniger radikale Maßnahmen wird mit 4-10% angegeben.

Über 41 Vulva-Carcinome und 16 Urethral-Carcinome schreibt 1936 der Holländer Den HOED, D.⁹⁵. Er empfiehlt eine wesentlich konservativere Behandlungsmethode und erreicht auch damit in 29% seiner Fälle Dauerheilungen. Im wesentlichen wird kombiniert operativ- und strahlentherapeutisch gearbeitet, Drüsen werden nur bei Befall oder starkem Verdacht in die Behandlung mit einbezogen.

Wiederum einen absolut radikal-chirurgischen Standpunkt vertritt der Spanier ALPEROVICH, A.⁵ (1938) ohne einzelne Zahlen anzuführen. Die prophylaktische Radikaloperation sämtlicher Drüsen erfolgt im Zusammenhang mit dem Tumor, der Eingriff muß jedoch in der Drüsenregion beginnen.

ACKERMANN, L. A.¹ (1947) und J. A. del REGATO widmen in ihrem Buch auch ein Kapitel der abwägenden Behandlung der Vulva-Krebse. Es werden grundsätzlich alle Therapieformen vorgeschlagen, wenn nur die Behandlung in toto abgeschlossen wird. Die Radiotherapie kann in vielen Fällen Gutes leisten, bleibt jedoch in ihren Ergebnissen hinter den chirurgischen Maßnahmen zurück, besonders was die Komplikationen anbetrifft.

Die notwendige Feldbestrahlung oder Implantation von Radium-Nadeln birgt immer noch so hohe Dosen in sich, daß viel gesundes Gewebe mitzerstört wird. Es soll aber nicht vergessen werden, daß gerade in den Fällen, die als inoperabel gelten, die Strahlentherapie oft gute Resultate zeigt. Für die Chirurgen wird hinsichtlich einer prophylaktischen Drüsenausräumung die Einschränkung gemacht, daß der große Eingriff in keinem Verhältnis zu den tatsächlichen Erfolgen steht. Man muß sich darüber im klaren sein, daß eine noch so radikal ausgeführte Operation nie "radikal" genug sein kann. Im allgemeinen empfiehlt sich die Operation bei klinisch nachweisbaren Lymphknotenmetastasen. Die Prognose wird als relativ günstig bezeichnet, es werden die Autoren TAUSIG mit 42% 5-Jahresheilungen und BERVEN mit 36% erwähnt. Für eigene Fälle (81 ohne klinische Metastasen) können sogar 60% 5-Jahresheilungen erzielt werden). Die absolut schlechten Ergebnisse der Radiumtherapie (BERVEN 13%) erklären die Verfasser durch das sehr viel schlechtere Krankenmaterial.

Mit einer großen statistischen Arbeit und einem Bericht über 113 Vulva-Carcinome treten die Amerikaner PALMER, J.P.¹⁵⁷, M.G.SUGADOR und M.C.REINHARD 1949 an die Öffentlichkeit. Der Vulva-Krebs steht mit einem Prozentsatz von 3,88 unter allen weiblichen Genital-Carcinomen. Für 1929 - 1941 lautete die Therapie: Excision der Vulva und prophylaktische Bestrahlung der Lymphdrüsen. Die absolute Heilung betrug 26,5%.

Vor 1929 war auf die Behandlung der Drüsen überhaupt verzichtet worden. Nach 1941 bestand die Behandlung der Drüsen in einseitiger und zweiseitiger oberflächlicher Ausräumung, je nach Tastbefund. Durch eine daran anschließende Bestrahlung werden heute die besten Heilergebnisse erzielt, für Zahlenergebnisse bzw. Erfolge ist die Zeit noch zu kurz, aber sie liegen auf alle Fälle zu einem guten Teil höher.

Im gleichen Jahr ergibt sich über die Behandlung des Vulvacarcinoms eine Diskussion mit den Amerikanern WAY, St.²¹⁷, J.B.BLAIKLEY, BREWS, A. und C.WHITE (1949). Nach WAY ist für die Behandlung der Vulva-Carcinome die Chirurgie die Methode der Wahl. Dabei genügt im Lymphdrüsengebiet nicht eine oberflächliche Ausräumung, da dadurch keine Dauerheilungen erzielt werden können.

Er hat ungefähr 250 Fälle verfolgt und beobachten müssen, daß noch nach angeblich jahrelanger Heilung Metastasen auftraten. Er bezieht sich deshalb in seiner Methode auf absolut radikale Maßnahmen, die schon 1930 von TAUSSIG und STOECKEL vorgeschlagen wurden. In 10 Jahren hatte der Verfasser 127 Vulva-Carcinome gesehen. Seine Resultate seien relativ gut, trotzdem ist die Mortalität hoch und die Operabilität gering. An eine wesentliche Verbesserung der Prognose kann nach Ansicht des Verfassers nur gedacht werden, wenn sämtliche Fälle konzentriert werden und dadurch die Erfahrungen grösser werden.

Blaikley spricht sich ähnlich für eine prophylaktische Behandlung der Drüsen aus. Er unterscheidet lediglich sehr radikale Methoden bei erfolgter Metastasierung. Bei fraglichen begnügt er sich mit Lymphadenektomie oder Applikation von Teleradium. Nach seiner Auffassung erfolgt eine Metastasierung in die tiefen Drüsen erst sehr spät, sodass deren Herausnahme nur ganz gelegentlich notwendig erscheint.

Brews therapiert seine Fälle mit Elektrokoagulation bzw. radikaler Ausräumung sämtlicher erreichbarer Lymphknoten bis zu den Iliacalgefäßen.

In einer Dissertationsarbeit von ZOLLINGER, W.²²⁶ (1952) aus Zürich werden die Vulva-Carcinomfälle aus der Frauenklinik von 1940 - 1950 aufgeführt. Ihre beste Behandlung wurde erwogen. Es ist interessant, daß bei der Behandlung eine Stadieneinteilung vorgenommen wird, die sich ausschließlich auf GröÙe, Konsistenz und Verschieblichkeit der Lymphknoten bezieht. An der Züricher Klinik wurde die Behandlung des regionären Drüsengebiets praktisch ausnahmslos mit Röntgen- oder Radiumstrahlen durchgeführt; sei es als alleinige Therapie oder als vor- interoperativ - nach Bestrahlung in Kombination mit Ausräumung der Drüsen. (BERVEN konnte mit dieser Methode angeblich bei 286 Fällen 38,1% Heilung erzielen.) Das Krankmaterial in Zürich besteht aus 27 Fällen, wobei in 37% kleinere Metastasen, in 19% ausgedehntere Metastasen vorhanden waren. So kann übereinstimmend mit STOECKEL in 50% der Fälle eine Metastasierung angegeben werden. 27 Patientinnen konnten mit der kombinierten Methode behandelt werden, weitere 7 Fälle waren in einem so fortgeschrittenen Stadium, daß nur noch Strahlen-

therapie zur Anwendung kommen konnte. Das Alter der Patientinnen lag durchschnittlich über 60 Jahren.

An dieser Stelle sei die Stellungnahme von RIES, J.¹¹⁵ (1957) eingeflochten, der nach eingehendem Literaturstudium und eigenen Erfahrungen an der Münchner Universitäts-Frauenklinik zu folgender Überzeugung kommt:

Am besten bewährt hat sich im Laufe der Zeit die Elektrokoagulation nach BERVEN, bei der in der Zeit der primären Wundheilung prophylaktisch die inguinale, crurale Lymphknotenregion mit Röntgen- oder Telecurietherapie behandelt wird. Ungefähr 6 Wochen nach dieser Bestrahlung kann man die Lymphknoten operativ entfernen, falls es möglich und nötig ist. (Unter Telecurietherapie kommt vor allem Bestrahlung nach CHAUL in Frage).

Diese Methode wird seit 1955 an der 1. Med. Frauenklinik in München nachgeahmt. Immerhin wurde schon in der Zeit von 1934 - 50 an der hiesigen Klinik mit einer ähnlichen Methode, die sich im regionären Lymphabflußgebiet prophylaktisch nur auf Röntgen-Bestrahlung erstreckte, eine 5-Jahresheilung in 28% der Fälle erreicht.

RIES gibt Vergleichszahlen von BERVEN: 41%, Weghaupt: 33,5% und MÖBIUS: 28% 5-Jahresheilungen, betont aber ebenfalls, daß die großen Unterschiede meist auf dem verschiedenen Krankengut beruhen.

D i s k u s s i o n :

Viele Vulvakrebse kommen relativ spät zur Behandlung; es ist ja bekannt, daß gerade ältere Frauen sehr ungern wegen genitaler Affektionen den Arzt aufsuchen. Dafür spricht auch der hohe Prozentsatz der Metastasierung, der immer mit 50% angegeben werden muß.

Die beste Therapie dürfte auch hier eine sinnvolle Verbindung zwischen Chirurgie und Radiologie sein, wobei je nach Stadium des Tumors die eine oder andere Behandlung mehr in den Vordergrund tritt.

Die Lymphknoten werden, solange sie noch gut operabel und nicht zu ausgedehnt und verwachsen sind, am besten radikal chirurgisch entfernt und anschließend nachbestrahlt. Sind die Metastasen bereits in einem fortgeschrittenen Stadium, so scheint ein chirurgischer Eingriff die Generalisierung des

Prozesses oft zu beschleunigen. Diese Fälle müssen ausschließlich der Strahlentherapie zugeführt werden.

Es mag immer noch zur Diskussion stehen, ob es nicht gerade bei jüngeren Patientinnen oft von Vorteil ist, auch bei noch nicht vorhandenen Metastasen, oder gerade in diesen Frühfällen, prophylaktisch eine Entfernung der Lymphdrüsen durchzuführen. Die Erfolge sprechen keinesfalls dagegen. Jedoch darf die Schwere eines solchen Eingriffs nicht unterschätzt werden. Im übrigen sind analog den Verhältnissen beim Peniskrebs auch hier die tiefen Lymphknoten im kleinen Becken oft sehr früh schon mit befallen. Deren operative Entfernung sind jedoch enge Grenzen gesetzt.

Wichtig ist vor allem, was besonders von ACKERMANN, L.A.¹ und REGATO (1947) betont wird, daß jede begonnene Therapie mit aller Sorgfalt und konsequent durchgeführt wird. So können Dauerheilungen von 30 - 35% erzielt werden.

VI. Melanomalignome der Haut.

Zur Klinik:

Wie schon in der Einteilung erwähnt, zeigen die malignen Melanome eine rasant verlaufende Metastasierung, sowohl auf lymphogenem Weg als auch auf hämatogenem Weg. Die Schnelligkeit dieser Aussaat steht meist in keinem Verhältnis zu der Größe und den Veränderungen am Primärtumor. Diese Tatsache weist auf die besonders heimtückische Verlaufsförm der Melanome hin. Immerhin ist eine Metastasierung auf lymphogenem Weg günstiger zu behandeln und zu beurteilen, als eine sofortige hämatogene Aussaat, die meist sehr schnell zum Tod führt. Über eine Bevorzugung bestimmter Jahrgänge kann nichts ausgesagt werden, am ehesten werden relativ viele junge Menschen befallen, die auch wieder einen besonders bösartigen Verlauf der Krankheit zeigen. Ein Melanom kann sich an den verschiedensten Stellen des Körpers entwickeln. Auffallend ist der sehr häufige Sitz an Handrücken und Fußsohle, wodurch sofort, wenn überhaupt operiert werden will, sehr verstümmelnde Maßnahmen notwendig werden. Die Lymphbahnen sind sehr schnell bis zu den Lymphonoduli axillares und Lymphonoduli inguinales überschwemmt und der Abfluß

kann dann nur noch durch sofortige Amputation dieser Extremitäten aufgehalten werden. In vielen Fällen ist nicht einmal diese Methode radikal genug. Für die übrigen Lokalisationen ergeben sich die gleichen Aspekte wie bei den allgemeinen Hautcarcinomen.

Die Behandlung der Melanome bzw. die Literatur über dieses bis heute so problematische Kapitel, ist sehr jung. Bis 1948 finden sich relativ wenig Aufzeichnungen über die Behandlung der Melanome. Aus dem Radium-Hemmet stammt eine ausführlichere Arbeit aus dem Jahre 1933, die alle bis dahin bekannten Methoden und Aufzeichnungen erfaßt.

Bei keinem Kapitel prallen die Meinungen der einzelnen Autoren so hart aufeinander und sind die Einzelnen zu keinen Konzessionen bereit, wie bei der Behandlung der Melanome.

a. Chirurgisches Vorgehen.

Auf rein chirurgische Behandlung der Melanome wird 1948 in Amerika von ACKERMANN,² hingewiesen, der bei prophylaktischer Lymphknotenausräumung immerhin eine 38%ige 5-Jahresheilung angeben kann. Alle anderen Behandlungsmethoden werden als primäre Therapie entschieden abgelehnt.

Diese Auffassung legt ACKERMANN¹ (1947) auch etwas erweitert in seinem Buch "Cancer" zugrunde, wo er ein größeres Kapitel dem Problem der Melanome widmet. Am auffallendsten ist das Eintreten für absolut radikale Maßnahmen, da nur so, wenn überhaupt, etwas erreicht werden kann. Amputationen der Extremitäten z.B. sollen nicht gescheut werden, da es die sicherste Heilchance in solchen Fällen ist. Allerdings wird der sogenannten "en bloc"-Operationen, entgegen vielen anderen amerikanischen Autoren, nicht so sehr das Wort geredet, da sie keine größeren Chancen verspricht; genau so gut können tiefe Lymphbahnen befallen sein und diese werden auch en bloc nicht miterfaßt. Prophylaktische Lymphknoten-Ausräumung lohnt sich vor allem im Halsbereich, da hier, wie von vielen Autoren immer wieder betont wird, tatsächlich ein absolutes Halt geboten werden kann. Keine prophylaktischen Exstirpationen, wenn das Melanom mittelständig sitzt, dann lieber warten, bis Metastasen sichtbar werden. Weniger empfehlenswert ist

nach Ansicht des Verfassers eine prophylaktische Ausräumung der Inguinaldrüsen trotz der Tatsache, daß bei schon vorhandenen Metastasen in weniger als 5% eine 5-Jahresheilung zu erzielen ist. Es hat sich eben hier herausgestellt, daß man in seltensten Fällen prophylaktisch die richtigen Lymphknoten erreicht, da tiefe Metastasen genau so häufig sind, wie oberflächlich-operable.

Bei noch nicht klinisch sichtbaren Metastasen gibt ACKERLIANN eine 10%ige 5-Jahresheilung an, bei klinisch und pathologisch-histologischem Nichtvorhandensein von Metastasen eine 30%ige, wenn prophylaktisch Lymphknoten entfernt wurden oder Extremitäten amputiert wurden. Strahlentherapie wird wegen 98%iger Radioresistenz der Melanome ausdrücklich als falsche Behandlung bezeichnet.

In ganz ähnlichem Sinn veröffentlicht Mc.CUNE, W.S.⁴⁴ (1949) eine Arbeit, die noch energischer für eine prophylaktische Lymphknoten-Ausräumung in jedem Fall eintritt. 40 Fälle werden aufgewiesen, davon haben 58% (25) bereits Metastasen. In diesen Fällen wird die Ausräumung noch radikaler durchgeführt. Von den "klinischen" Metastasen in 25 Fällen konnten auch histologisch 23 mal Metastasen nachgewiesen werden, nur 3 Patienten von 23 haben die Operation um 1 Jahr überlebt.

Bei 12 Patienten, klinisch ohne Metastasen, konnten histologisch doch in 7 Fällen (58%!) Metastasen nachgewiesen werden, jedoch leben alle Patienten noch 1-6 Jahre nach der Operation. Diese Tatsache scheint dem Verfasser ein deutlicher Beweis dafür, daß gerade die Fälle mit klinisch noch nicht vorhandenen Metastasen durch prophylaktische-radikale Maßnahmen eine gute Heilchance haben und das sollte auf alle Fälle ausgenützt werden. Wartet man erst auf palpable Metastasen, so ist der Heilerfolg erschreckend gering.

Ganz derselben absolut radikal operativen Maßnahme widmet auch BOWERS, R.F.²² (1949) im selben Jahr einen Artikel, wobei er sich auf Ergebnisse von ACKERLIANN und HANDLEY stützt, da seine Ergebnisse wegen der Kürze der Überblickszeit noch nicht verwertbar sind. Noch radikaler erscheint seine Forderung, daß die Amputation einer Extremität nicht genügt, sondern daß eine sogenannte Quartsectomie notwendig ist, das ist die Exarticulation einer befallenen Extremität. Alle erreichbaren Lymphknoten und -bahnen sollen prophylaktisch noch mit entfernt werden. Beim Befallensein der unteren Extremitäten empfiehlt

Verfasser die sogenannte Hemipelvectomie. Eindringlich gewarnt wird vor Manipulationen in Nähe des Tumors selbst. Verfasser sieht als einzige Möglichkeit der Verbesserung der Heilchancen eine noch radikaler durchgeführte prophylaktische chirurgische Behandlung der Melanome.

Im gleichen Sinne weisen 1951 GAGE, M.⁷⁰ und W. DAWSON nochmals auf die Gefahren einer nicht radikal genug operativen Behandlung der Melanome hin. Die Ergebnisse deren Behandlung sind heute noch schlecht, 60 - 80% Todesfälle, wobei jedoch die Verfasser 75% davon auf das Konto einer unsachgemäßen, d.h. zu schonende Operation schreiben.

Das nächste Jahr bringt noch eine Arbeit von CLARKE, J. M.³⁷ in Australien, der Ergebnisse von 90 behandelten Fällen in den Jahren 1929 - 1946 aufweist. Seiner Auffassung nach ist wohl ein frühes chirurgisches Vorgehen als unbedingt notwendig anzusehen, konnte aber nicht feststellen, daß eine prophylaktische Lymphknotenausräumung irgendwelche besseren Ergebnisse zeitigt. Er empfiehlt eine sehr sorgfältige ärztliche Überwachung des Lymphabflußgebietes und allerdings sofortige radikale Exstirpation der Drüsen bei beginnender Vergrößerung. Im allgemeinen sieht er überhaupt in dem frühzeitigen, postoperativen Befallensein der Drüsen immer ein infaustes Zeichen.

SCHARNAGEL, I. M.²³⁵, G. T. PACK und D. M. GERBER veröffentlichen 1952 Ergebnisse über 236 Melanomfälle, die nach 3 radikalen Methoden operiert wurden und zwar in den Jahren 1917 - 1945:

- a) weite lokale Excision mit Entfernung der regionären Lymphknoten
- b) weite lokale Excision im Zusammenhang mit den Lymphknoten und -bahnen = "en bloc"
- c) radikale Amputation.

199 von den 236 Fällen hatten pos. Metastasen, bei ihnen betrug die 5-Jahresheilung in Prozent ausgedrückt 14,1, 37 hatten noch keine Metastasen, dementsprechend ist deren 5-Jahresheilung mit 40,5% eine wesentlich bessere.

Mc. NEILL, J. P.¹⁴⁷ (1953) J. von GOODE und A. CAROE vertreten wieder die rein chirurgische Behandlung der Melanome: radikale Excisionen, frühzeitige Amputationen der Extremitäten. Allerdings machen sie die prophylaktische Ausräumung der Drüsen vom histologischen Operationsbefund des Naevus abhängig,

dessen Malignitätsgrad allein es entscheidet, ob die Ausräumung sofort angeschlossen wird, oder das Gebiet zunächst sorgfältig exspectativ überprüft werden soll. Selbstverständlich ist die radikale Excision bei schon vorhandenen Metastasen oder bei beginnender Vergrößerung der Drüsen. Die Ergebnisse von 37 Fällen sind verhältnismäßig gut: 27 Patienten leben länger als 3 Jahre, von diesen hatten 14 bereits vorhandene Metastasen in regionären Lymphdrüsen.

Eine englische Arbeit aus dem Jahre 1953 von WRIGHT, R.B.²²⁵, D.H.CLARK und J.A.MILNE berichtet über 132 Melanomefälle aus den Jahren 1939 - 1949. Die 5-Jahresheilung betrug 41%, wobei in 98 Fällen Metastasen noch nicht nachweisbar waren, in 34 Fällen diese bereits vorhanden waren. Mit einer gewissen Vorsichtigkeit wurde der radikal-chirurgische Weg eingeschlagen, Verfasser haben nur 17 mal radikal operiert mit Ausräumung der Lymphknoten, Amputationen usw. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse wesentlich besser wären, nach den Erfahrungen der Verfasser, wenn gleich von Anfang an radikal operiert worden wäre, und so werden als jetzige Behandlungsmethode absolut radikale Maßnahmen gefordert. Es soll jedoch nicht bis zur Exartikulation, als prophylaktische Maßnahme, gegangen werden.

Der gleichen Auffassung zu dieser Zeit sind die Amerikaner MEYER, H.W.¹³⁵ (1953) und ST.L.GUMPORT, die über Erfahrungen mit 105 Melanomkranken an den Kliniken in New York und Los Angeles verfügen. Der Tumor sollte prinzipiell im Zusammenhang mit den regionären Lymphknoten und -bahnen radikal operiert werden, wo dies aus technischen Gründen unmöglich, sollte die Entfernung des Drüsengebietes spätestens innerhalb der nächsten 3-4 Wochen nachgeholt sein; die bereits palpablen Lymphknoten in diesen Fällen müssen innerhalb 12 Tagen entfernt sein.

Die bisherige Überlebenszeit lag bei 41,5%, mit radikaler prophylaktischer Drüsenausräumung jetzt auf 52,5% erhöht.

Einen etwas gemäßigten Standpunkt bringt die Arbeit von den Amerikanern ALLEN, A.G.⁴ (1953) und S.SPITZ, die Erfahrungen haben mit 934 Melanomkranken. In diesen Ausführungen wird wieder darauf verwiesen, daß letztlich der Erfolg der Behandlung nicht so sehr von dem Können des Chirurgen oder auch Strahlentherapeuten

abhängt, sondern viel mehr von dem Stadium der Erkrankung, in dem die Fälle in die Klinik eingeliefert werden. Dies scheint bei der gesamten Beurteilung dieses Themas ein sehr wichtiger Gesichtspunkt, hängen doch im wesentlichen hiervon die ganzen Erfolgsstatistiken ab und sind deshalb auch schlecht miteinander zu vergleichen.

Die radikale Lymphknoten"dissection" ist in der Behandlung der Verfasser von 1928, wo sie 2 mal durchgeführt wurde, auf 190 im Jahre 1950 angestiegen. Dabei muß betont werden, daß eine prophylaktische "dissection" im allgemeinen von den Verfassern trotzdem abgelehnt wird, da sie im Vergleich zu den großen Gefahren des gewaltigen Eingriffs keine wesentlich größeren Chancen zeigt.

Anders verhält sich das nur bei Melanomen, die z.B. am äußeren Genitale sitzen, wo die Abflußbahnen gut übersehen werden können und mit einer großen Wahrscheinlichkeit dann auch wirklich radikal operiert werden kann.

Es wird vielmehr eine genau Kontrolle empfohlen, bei oberflächlichen Melanomen genügt das auch vollkommen, hier wird die prophylaktische Maßnahme überhaupt verworfen: Ebenso zweifelhaft scheint den Verfassern der Erfolg mit "en bloc"-Operationen, welche ein "furchtbarer" Eingriff sind und gegenüber kleineren Eingriffen keine weit besseren Erfolge zeitigen. Die Ergebnisse seien sowieso nicht eindeutig, werden aber noch durch die großen Operationsgefahren in ihrer Zweifelhaftigkeit vermehrt.

Bei Sitz an den Extremitäten sollte die weite Tumorexcision und die regionäre Lymphknotenentfernung die Methode der Wahl sein. Daß Amputationen bei schon vorhandenen Metastasen manchmal gerechtfertigt sind, erklärt sich schon aus der Tatsache, daß nur dadurch oft "im Gesunden" abzusetzen ist; die Dauerergebnisse bleiben aber noch abzuwarten und sorgfältig nachzuprüfen. Im allgemeinen scheint es eine palliative Maßnahme zu sein.

Hinsichtlich der radiologischen und elektrocaustischen Behandlungsmethode sprechen die Verfasser ein klares "Nein", da die Begrenzung zwischen "krank" und "gesund" hier unmöglich ist und path.-histologisch keine Prüfungen während der Behandlung gemacht werden können.

123 Patienten konnten insgesamt über 5 Jahre geheilt werden, davon werden nur in 39 Fällen die Lymphknoten entfernt,

84 Patienten wurden allein durch radikale Tumorentfernung geheilt (68,3%). Von den 99 klinisch nachgewiesenen Metastasen erwiesen sich nur 23 = 58,9% wirklich als solche, die übrigen waren histologisch frei von Metastasen. 14 Patienten von den 123 hatten Recidive, waren aber nach deren Behandlung wieder über 5 Jahre geheilt.

1954 veröffentlichen die Autoren PRESTOW, F.W.¹⁶⁸, R.W. POWERS, T.H. CLARK und W.S. WALSH Endergebnisse über 225 Melanomfälle. Seit 1952 sind die Radikaloperationen die Methode der Wahl, wenn möglich Amputationen und auf jeden Fall prophylaktische Lymphknotenentfernungen, auch wenn sie in keiner Weise verdächtig sind. Nach den Erfahrungen der Autoren treten Lymphknotenmetastasen nach radikalen Lokalexcisionen bzw. Amputationen in 42% auf, dies macht die Notwendigkeit deren prophylaktischen Exstirpation sehr deutlich. Besonders wird noch auf die Erfahrungstatsache hingewiesen, daß bei Melanomen von Hand und Fuß zwar unbedingt die Achsel- und Leistenlymphknoten entfernt werden müssen, nicht aber die der Kniekehle und Ellenbeuge, da sich hier keine Metastasen festsetzen.

Das Krankenmaterial, das zu diesen Veröffentlichungen geführt hat, soll sehr schlecht gewesen sein, die Patienten seien alle schon in fortgeschrittenem Stadium zur Behandlung gekommen, was von vornherein die Heilchancen außerordentlich trübt. In zwei verschiedenen Beobachtungsperioden wurden absolute 5-Jahresheilungen oder länger in 18,7% bzw. 12,3% der Gesamtfälle erzielt, das ergibt eine Überlebenszeit (mehr als 5 Jahre) für das Melanom der Haut von 15,4%.

b. Strahlentherapie.

STECH, H.¹⁹⁵ (1948) empfiehlt unbedingt eine Tiefenbestrahlung des regionären Lymphabflußgebietes, besonders dann, wenn diese noch nicht verändert erscheinen, da gerade in diesen Fällen dadurch eine bessere Heilchance erreicht wird.

In dem Buch "Die Nahbestrahlung" schreiben CHAOUL, H.³³ (1953) und F. WACHSMANN über die Melanome im Sinne der undankbarsten und schlechtesten Erfüllungsmöglichkeit eines Heilerfolgs. Es werden kurz die verschiedenen Behandlungsmethoden gestreift, wobei der Chirurgie ein sehr schlechtes Zeugnis ausgestellt wird;

eher anerkannt wird schon die Elektrokoagulationsmethode von BERVEN, MIESCHER, SEEMANN, FERRAND und SCHÜRCH in der Hauptsache angewandt, da hierbei keine "blutige" Eröffnung der Blut- und Lymphgefäße erfolgt, in der die Verfasser die größte Gefahr der Metastasierung sehen. Trotzdem sind auch deren Ergebnisse gerade hinsichtlich der Metastasen sehr zweifelhaft, auch Recidive treten angeblich relativ häufig auf. Die Ergebnisse der Nahbestrahlung haben nach Ansicht der Verfasser einen neuen Weg zur Behandlung der Melanome aufgezeigt, besonders da bisher die Melanome allgemein als strahlenrefraktär bekannt waren. Trotzdem hängt natürlich der Dauererfolg auch hier vor allem von dem Stadium der Erkrankung ab. Sind noch keine Metastasen nachweisbar, so ist durch korrekte Bestrahlung mit einer über 50% Heilung zu rechnen; prophylaktische Maßnahmen hinsichtlich des Drüsengebietes werden nicht getroffen. Beim Vorhandensein von Metastasen ist die Prognose wesentlich verschlechtert. Trotzdem kann auch hier noch durch angewandte erweiterte Nahbestrahlung oft ein völliges Zurückbilden der Metastasen oder zumindest ein jahrelanges stationäres Aufhalten derselben erreicht werden. Nur in ganz seltenen Fällen kann auch eine chirurgische Ausräumung regionärer Metastasen von Wert sein. Schlecht sind auch die Aussichten hinsichtlich der Behandlung der Recidive und deren Metastasen, das trifft aber für die anderen Behandlungsmaßnahmen noch mehr zu. Außerdem sollte nicht vergessen werden, daß gerade eine strahlentherapeutische Behandlung, insbesondere die Nahbestrahlung, noch in Fällen zur Anwendung kommt und gewisse Erfolge hat, die von den Chirurgen sowieso als nur noch "palliativ zu behandelnde Fälle" abgelehnt werden.

FRÄDRICH, G.⁶⁶ (1954) und H. POPPE wollen die Melanome nach wie vor möglichst nur strahlentherapeutisch behandelt wissen. Allerdings können gewisse Erfolge den Chirurgen nicht abgesprochen werden. Wenn operiert werden soll, dann muß dies früh geschehen. Noch während der Wundheilung muß eine intensive Nachbestrahlung durchgeführt werden, die vor allem auch das regionäre Lymphabflußgebiet zu erfassen hat. Bei dieser Arbeit finden sich leider keine Ergebnis- und Vergleichszahlen.

c. Kombiniertes Vorgehen.

Hier sei als erste die zusammenfassende Übersichtsarbeit von SCHAMMAGEL, J.M.¹⁸⁰ (1933) erwähnt, die sämtliche bis dahin veröffentlichte Melanomfälle erfaßt.

Als erste werden genannt:

1916 BRODERS und Mac CARTHY: Ergebnis von 38 Melanomfällen, die durch Radikaloperationen, zusammenhängend Tumor und regionäre Lymphknoten radikal operiert wurden. Nach 10-jähriger Beobachtungszeit muss eine Sterblichkeitsziffer von 86,8% angegeben werden. - Dieser Behandlungsmethode redet auch GLEAVE, 1929, noch nachdrücklich das Wort, während bereits 1922 BLOODGOOD etwas skeptisch veröffentlicht, daß er 200 Melanomfälle auf diese Weise, also radikal, operierte und nur 1 Heilung erreichte.

In strahlentherapeutischer Hinsicht weist als erster GOFORTH 1926 auf die Möglichkeit einer Vorbestrahlung des Lymphabflußgebietes mit anschließender Operation und Nachbestrahlung des Lymphgebietes hin. Es handelt sich bei ihm um 3 Fälle von Vulva-Melanomen. (1 Fall 9 1/2 Jahre symptomfrei, 1 7 1/2 Jahre symptomfrei, 1 inoperabel). Zu gleicher Zeit proklamieren ARZT und FUHS eine intensive Nachbestrahlung des Lymphgebietes.

Auf diesem Wege wird die Therapie der nächsten Jahre beschritten, wobei immer wieder in Vordergrund tritt, daß die Heilergebnisse deprimierend sind.

MIESCHER berichtet 1926 über die Radioresistenz der Melanome im Allgemeinen. Allerdings gibt er zu, daß es auch strahlenempfindliche Melanome gibt, die jedoch einen geringen Anteil ausmachen.

1931 fordern EVANS und LEUCUTIA die alleinige Röntgentherapie als Methode der Wahl für die Melanome. Sie teilen in drei Gruppen ein:

- a) kleine Tumoren ohne Metastasen: prophylaktische Tiefenbestrahlung der regionären Lymphknoten.
- b) große Tumoren mit oder ohne Metastasen:
oder kleine Tumoren mit Metastasen: der operativen Ausräumung der Lymphknoten folgt eine massive Röntgenbestrahlung.
- c. Ausgedehnte inoperable Metastasierung: intensive Bestrahlung.
Hierbei scheinen die Ergebnisse doch einigermaßen günstig.

ad a: 21 Fälle ohne Metastasen oder Recidive nach 5 Jahren.

ad b: 15 Fälle - 2 5-Jahresheilungen.

ad c: 25 Fälle - 3 überlebten mehr als 4 Jahre.

Es muß hier natürlich festgestellt werden, daß es sich um ein kleines Untersuchungsmaterial handelt, das verhältnismäßig gute Ergebnisse aufzeigt, zumindest im Anfangsstadium.

SCHINZ berichtet über seine Röntgentherapie (einfach fraktionierte Bestrahlung), wobei er die regionären Lymphknoten nur bestrahlte, wenn solche klinisch als verdächtig auf Metastasen erschienen (160-190 kv, 6ma, Filter 2,1 mm Cu + 1 mm Al; Dosen von 24 - 50% einer HED, Ges.D./Feld 1:11/2HED/HED um 900r, 725r.) Wenn ein operativer Eingriff durchgeführt wurde, besonders bei Befall der Lymphknoten, wurde danach prophylaktisch Radium in die Wunde eingelegt. Die Ergebnisse von SCHINZ zeigen bei 70 Fällen eine Mortalität von 71,6%, 23 Patienten lebten, 14 über 5 Jahre beobachtet, 65 hatten bereits Metastasen.

Die zuletzt erwähnte Arbeit ist ein Vergleich von FORSALL, der letzten Endes nachgewiesen hat, daß die Ergebnisse von radiologisch-röntgenologischer Behandlung und der Operation gleich waren, ein kleiner Vorteil zeigt sich bei den kombiniert behandelten Fällen.

DVHARNAGEL selbst behandelte 70 Melanome, von denen 36 bereits Metastasen in den Lymphbahnen aufwiesen. Er behandelte vorwiegend kombiniert, was auch bei ihm die besten Ergebnisse ergab. Bei 11 Patienten wurde nach Bestrahlung des Primärtumors operativ eine Lymphknotenausräumung durchgeführt. Dabei wurden 6 3-Jahresheilungen erzielt und 3 5-Jahresheilungen, das ist immerhin recht erfreulich.

DECKNER erwähnt auf dem chirurgischen Kongress 1931, daß er in den letzten 10 Jahren 36 Melanomfälle behandelte, wobei bereits alle schon metastasiert hatten. Mit Strahlentherapie erreichte er überhaupt nichts, mit radikalen Operationen auch im Lymphgebiet starben ihm in den ersten 5 Jahren 92%. Das ist für einen Vortrag auf einem Kongress doch ein recht deprimierendes Ergebnis.

Entgegen diesen chirurgischen Behandlungsmethoden scheint man sich in Deutschland ziemlich auf die Bestrahlungstherapie der Melanome festgelegt zu haben. Erstmals erhebt HERGARTEN⁹¹ (1951)

eine kritische Betrachtung des bisher begangenen Weges, wobei er jedoch lediglich darauf hinweist, daß auch durch die Nahbestrahlung der Melanome mit Metastasen keine eigentliche Heilung mehr erzielt werden kann. Er erwähnt Ergebnisse von SYLVEN, der mit Vorbestrahlung, radikaler chirurgischer Ausräumung im Lymphgebiet immer noch 7% 5-Jahresheilungen erzielt. Auch wenn mit der Nahbestrahlung die Tumore und die Lymphknoten-Metastasen beseitigt würden, bestünde doch immer noch die große Gefahr der Fernmetastasierung, die scheinbar bei chirurgischer Behandlung verringert würde.

Weit optimistischer mutet ein Beitrag von LASTHAUS, M.¹²⁴ (1951) an, in dem von 5-Jahresheilungen bis zu 50% sowohl durch chirurgische wie strahlentherapeutische Behandlung gesprochen wird.

Beide Behandlungsmethoden müssen jedoch kombiniert angewandt werden: Frühzeitiges, radikales, chirurgisches Vorgehen mit anschließender Nachbestrahlung ist unbedingt in jedem Fall anzustreben. Kann aber die Operation nicht radikal genug durchgeführt werden, besonders das Lymphabflußgebiet betreffend, dann lieber nur strahlentherapeutisch vorgehen.

Leider konnte von dieser Arbeit das Original nicht eingesehen werden, dadurch fehlen die Angaben über Fälle, Ergebnisse und Vergleiche. Erstaunlich ist jedoch die sehr hohe Angabe der Heilaussicht über 5 Jahre.

TAPPEINER, S.²⁰⁵ (1954) und NOSKO, L. berichten über ihre Erfahrungen und Behandlungsmethoden beim Melanom der Haut ebenfalls sehr ausführlich. Als absolut neuer Gesichtspunkt erscheint hier zum ersten Mal die erwiesene Tatsache, daß das Melanom der Frau eines wesentlich günstigeren Heilungstendenz aufzuweisen hat, als das Melanom des männlichen Geschlechts. Worauf dies allerdings beruht, ist bisher unbekannt. Jedenfalls wird dies im Verlauf noch von mehreren Autoren ausdrücklich erwähnt.

Weniger als die Hälfte der behandelten Fälle (45,6%) kamen noch ohne klinisch nachweisbare Metastasen in die Behandlung, 43,9% kamen mit bereits sicher feststellbaren Metastasen, wovon die Hälfte schon als "infaustes" Stadium, die andere Hälfte zumindest als fortgeschrittenes angesprochen werden mußte. Die früher meist geübte alleinige strahlentherapeutische Behandlung wird jetzt nicht mehr durchgeführt, da die Ergebnisse immer

men die Zweckmässigkeit zeitgerechter chirurgischer Maßnahmen erhärten. Die radiologische Behandlung, vor allem im Sinne der Nachbestrahlung will jedoch ebenfalls nicht vermißt werden, da sie noch einen wesentlichen Beitrag zu den günstigeren heilungstendenzen zu leisten vermag. Durch kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlung gelingt es den Verfassern heute, 2-Jahresheilungen mit 43,9%, 5-Jahresheilungen mit 31,6% Sicherheit zu erreichen. Von 18 Patienten, die die 5-Jahresgrenze überschritten, waren 10 radikal operiert und nachbestrahlt worden, 7 weniger radikal operiert und nachbestrahlt. (Fälle, die radikal excidiert waren und ohne Metastasen in Behandlung kamen, überschritten 9 die 2-Jahresgrenze, 6 die 5-Jahresgrenze und 4 starben; ...)

Nicht radikal operierte Fälle ohne Metastasen: 4 lebten über 2 Jahre, 2 über 5 Jahre und 1 ist gestorben.)

7 Patienten mit Metastasen, von denen 5 radikal operiert waren und nachbestrahlt waren und 2 weniger radikal operiert und nachbestrahlt, blieben 5 mehr als 5 Jahre erscheinungsfrei.

Hinsichtlich der Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes allein, wird der Chirurgie nicht mehr so sehr das Wort geredet, vor allem prophylaktisch wollen die Verfasser suspekte Lymphknoten der Röntgentiefentherapie zuführen, selbst bei bereits infiltrierten Lymphknoten wird noch sehr für Strahlentherapie plädiert, da nach Radikalexcisionen erfahrungsgemäß die Metastasen sehr strahlenempfindlich seien. Allerdings kann hierbei auch eine chirurgische Exstirpation von Wert sein.

In der letzten Zeit wird versucht, eine besonders geeichte intensive präoperative Bestrahlung auszuarbeiten, von deren Durchführung insbesondere am Lymphabflußgebiet man sich noch bessere Ergebnisse verspricht.

Das Jahr 1955 nun bringt eine Anzahl von Vergleichsarbeiten, bei denen am deutlichsten in Erscheinung tritt, wie sehr man in Deutschland für reine Strahlentherapie der Melanome eingestellt ist, im Gegensatz zu dem amerikanischen Schrifttum.

MIESCHER, G.¹³⁷ (1955) hält auf dem Dermatologenkongress den ersten Vortrag. Alle Autoren sind sich darüber einig, daß das Drüsengebiet in allen Fällen, in denen klinisch Metastasen nachweisbar sind, mitbehandelt werden muß. Uneinigkeit herrscht nur darüber, wie diese Behandlung erfolgen soll, und was getan werden soll, wenn das Drüsengebiet klinisch noch

nicht infiziert ist. Miescher verwendet eine Statistik von ALLEN und SPITZ, die bei 934 Fällen 122 5-Jahresheilungen erzielt, wobei nur bei 39 (31,7%) die Drüsen ausgeräumt worden waren, 23 mal hierbei konnten histologisch die Metastasen nachgewiesen werden. Miescher selbst verzichtet bis jetzt bei metastasenfreien Fällen meist auf eine prophylaktische Behandlung der Drüsen, da er keine besonderen Erfolge davon bemerken konnte. Von 35 "bestrahlten" Fällen wurden 5 mal die regionären Drüsen mitbestrahlt, 2 von diesen Patienten starben im Anschluß an Fernmetastasen, bei den 30 nicht drüsenbestrahlten Fällen traten ebenfalls nur 2 mal Metastasen auf zusammen mit Recidiven. Von 36 primär chirurgisch behandelten Fällen, wurden 4 mal die Drüsen prophylaktisch bestrahlt, 2 Patienten bekamen Fernmetastasen, 1 Patient Lymphknotenmetastasen, bei den übrigen 32 Fällen traten in 5 Fällen Drüsenmetastasen auf. Hier verweist der Verfasser auch schon darauf, daß die unbehandelte Drüse doch eine gewisse Vergrößerung der Metastasierungsgefahr mit sich bringt, Es wird jedoch auch noch festgestellt, daß ein Unterschied zu machen ist, zwischen Melanomen am Stamm und an den Extremitäten, wo die Gefahr der Metastasierung wesentlich höher zu liegen scheint, als bei Melanomen im Bereich des Gesichts und des Kopfes, bei denen eine Drüsenbehandlung weniger dringlich ist. Trotzdem lautet der Vorschlag Mieschers, obwohl er selbst bis jetzt weitgehendst darauf verzichtet hatte, zur Verbesserung der Heilergebnisse auf alle Fälle die Drüsen prophylaktisch mitzubehandeln. Nach eingehendem Studium des amerikanischen Schrifttums, scheint die größten Chancen die Kombination: erst Bestrahlung, dann chirurgische Ausräumung des Drüsengebietes zu haben.

Der Amerikaner PACK ist nur für die radikale chirurgische Ausräumung der Lymphdrüsen, er selbst hat 50 mal auf radikale Weise operiert und seine Ergebnisse um das 6-fache verbessert, dagegen hat CLUNE 40 mal operiert, wobei er in 25 Fällen bereits nachweisbare Metastasen hatte: Von diesen sind nach zwei Jahren nur noch 2 Patienten symptomfrei.

Von den südamerikanischen Autoren wird in der letzten Zeit die bis jetzt sehr viel geübte Elektrokoagulation verworfen und ebenfalls "bloc dissection" und Amputation wenn irgend möglich gefordert.

Ganz im Gegensatz ist HELLRIEGEL nur für alleinige Bestrahlung

der Melanome. In Deutschland habe man durch die fraktionierte Bestrahlungsform und die CHAOU'L'sche Nahbestrahlung weit bessere Aussichten auf Erfolge mit der Strahlentherapie gewonnen. CHAOU'L berichtet in seinen ersten Mitteilungen über die Melanombehandlungen bei 17 Fällen von 11 Heilungen, das seien wesentlich günstigere Ergebnisse als die Chirurgen jemals gehalten hätten.

Die Ansicht MIESC'ERS selbst ist nicht so sehr "pro" alleiniger Strahlentherapie. Er verfügt noch über gute Erfahrung und auch gute Ergebnisse mit der Elektrokoagulation, die durch Nachbestrahlung noch verbessert werden. Strahlentherapie ist ebenfalls nicht schlecht, wenn genügend hohe Dosen zur Anwendung kommen, jedoch sind seine Ergebnisse mit der angeführten Methode besser. Es bleibt offen, ob sie das tatsächlich sind, oder ob das ausgewertete Material zu klein ist, um solche Feststellungen zu machen.

Auf diesen Vortrag scheint eine heftige Diskussion zu folgen. HELLRIEGEL warnt erneut und eindringlich vor jedem chirurgischen Eingriff bei Melanomen, weil in fast allen Fällen daraufhin eine schnelle Metastasierung auftritt. Er bestrahlt ausschließlich mit dem Nahstrahlgerät, wobei gleichzeitig mit dem Tumor prophylaktisch eine Tiefenbestrahlung der betreffenden Körperregion und der Lymphknotenstationen vorgenommen wird. Das Drüsengebiet wird ebenfalls mit fallenden Dosen täglich bestrahlt, sodass 4 - 5000r zur Einstrahlung kommen. Lymphknotenmetastasen sind weit strahlenempfindlicher als der Primärtumor, es müssen nur die Einfallsfelder groß genug gewählt werden, da sonst leicht lokale Metastasen auftreten (Technische Daten für Drüsen: 200 kv, 0,5 cm Cu-Blende 40 cm FHA.)⁷ HELLRIEGEL hat 128 Patienten nachuntersucht. Er fand bei Patienten, die operiert und bestrahlt waren, 24%, bei nur Bestrahlten 43% Heilungsziffern.

Auch FUNK ist im allgemeinen für die Bestrahlung der Melanome. Er greift aber zum elektrischen Messer, wenn das Melanom auf die Bestrahlungsdosen keine Veränderung zeigt; das gilt ebenso für die bereits vorhandenen Metastasen. Die Bestrahlung wird aber sofort auf dem Operationstisch fortgesetzt.

NIEDERMOVE berichtet über seine Erfahrungen über Melanome des HNO-Pachgebietes, daß doch die weitaus größten Heilungsergebnisse Radikaloperationen und prophylaktische anschließende Drüsenausräumung hätten. Genau so notwendig allerdings wie

die radikalen Operationen sind die ausgiebigen Röntgennachbestrahlungen.

TAPPEINER betont in der Aussprache die Arbeiten von SYLVEN, der sehr eindrücklich sagt, daß die größte Chance sowohl in der radiologischen und chirurgischen Frühbehandlung liegt, SYLVEN selbst ist ein Vertreter der radikal-chirurgischen, prophylaktischen Drüsenausträumung. TAPPEINER ist nach amerikanischen Statistiken jetzt zu der Auffassung gekommen, daß selbst in Amerika damit keine besseren Ergebnisse erzielt worden sind. Deshalb lehnt er selbst diesen Eingriff wegen der damit verbundenen größeren Gefahr ab, bei suspekten Lymphknoten ist mit einer intensiven Röntgentiefentherapie das Beste zu erreichen. Er verfügt über Erfahrungen mit 80 Fällen in den letzten 20 Jahren. 56 Fälle konnten nachkontrolliert werden, davon leben noch 24 = 42,9%! 26 Patienten waren zu Beginn metastasenfrei - hiervon 6 an Metastasen gestorben. (17 radikaloperiert und Drüsen bestrahlt - 13 leben noch) 24 Patienten hatten zu Beginn der Behandlung schon nachweisbare Metastasen, davon sind 14 an Metastasen gestorben. Von insgesamt 18 5-Jahresheilungen hatten 7 regionäre Lymphknotenmetastasen, bei allen 7 Fällen wurde das Drüsengebiet lediglich durch Bestrahlung geheilt.

Eine nochmals durchdachte, kritische Auswertung aller verschiedenen Meinungen zeigt, daß nahezu die Hälfte der Melanome bei Behandlungsbeginn bereits Metastasen aufweisen. Bei metastasenfreien Fällen ergibt die besten Chancen eine entweder sofort durchgeführte, jedoch nicht verstümmelnde Operation im regionären Lymphknoten-Gebiet oder Durchführung der Operation erst nach intensiver Vorbestrahlung, anschließend maximale Nachbestrahlung. Suspekte Lymphknoten sollen am besten der Röntgentiefentherapie zugeführt werden.

Bei lymphogenem Einbruch in die regionären Drüsen ist nur noch durch Strahlentherapie etwas zu erreichen, besonders Ra-Strahler. Gegen die alleinige Anwendung der Strahlentherapie bei Melanomen spricht die Metastasierungsgefahr des Primärtumors.

Eine kleine Arbeit von SOMMER, F.¹⁹⁴ (1950) empfiehlt als beste Möglichkeit der Heilung die alleinige Strahlentherapie. Das eigene Material ist schlecht zu verwerten, da von 17 Fällen bereits 12 durch Probeexcision "vorbehandelt" waren. 10 davon sind an Metastasen zugrunde gegangen. Bei bereits vorhandenen

Metastasen ergibt auch die Strahlentherapie keinerlei Erfolg mehr, lediglich palliative Maßnahme.

Aus Stockholm melden sich JORGSHOLM, B.¹⁰² (1955 und J. ENGBAHL im gleichen Jahr zu Wort. Sie sind nur für Radikaloperationen "en bloc", im Drüsengebiet jedoch nur bei nachweisbaren Metastasen. Bei Frühmelanomen ohne klinisch sichtbare Metastasen sollen diese nur gut beobachtet werden und dann bei Infiltrierung erst excidiert werden.

5-Jahresheilung bei positivem Befund der operierten Metastasen: 14%. (Bei "en bloc"-Operationen zeigt sich doch deutlich die Gefahr der Generalisierung des Prozesses, also nur bei ausgedehnt metastasierenden Fällen durchführen !)

65% der 5-Jahresheilungen überhaupt sind bei den Frühfällen, behandelt mit lokaler Excision des Tumors und expectativem Verhalten gegenüber dem Drüsengebiet zu suchen.

Die Radio-Therapie wird als "ultimum refugium" bezeichnet, da die Melanome im allgemeinen doch sehr strahlenresistent seien. Manchmal sprechen Melanome auch sehr gut auf Bestrahlung an, daraus erklärt sich eine Serie von geheilten Melanomfällen mit alleiniger Strahlentherapie. Im allgemeinen besteht jedoch kein Zweifel darüber, daß die Strahlentherapie "per se" die Metastasenbildung anregt oder verstärkt.

Die Erfahrungen der Verfasser begründen sich auf insgesamt 219 Melanomfälle.

VERMAGEN, S.²⁰⁶ (1955) warnt erneut eindringlichst vor operativen Maßnahmen bei Melanomen, da dadurch erst die schnelle Metastasierung eintritt. Als beste Behandlung hat sich die Kauterisation mit anschließender Bestrahlung erwiesen, die sich besonders auf das regionäre Lymphabflußgebiet zu erstrecken hat. HALTER hat auf diesem Weg bei 25 Melanomfällen 12 5-Jahresheilungen erzielt, 2 von den Patienten hatten bei Beginn der Behandlung bereits Metastasen.

BARTH empfiehlt neuerdings bei bereits infiltrierten Lymphknoten deren operative Freilegung und anschließende intensive Bestrahlung. Die bisherigen Mißerfolge dieser Methode (es starben alle so behandelten Fälle längstens innerhalb 2 Jahren trotz Verschwinden des Lymphknotens) sieht Barth nicht in der Methodik selbst, von der er sich auf weite Sicht gesehen gute Erfolge verspricht, sondern in der noch nicht groß genügen Erfahrung auf diesem Gebiet.

MÜLLER-NINY, H.¹⁴²(1955) berichtet in einer Arbeit für die radiotherapeutische Arbeitsgemeinschaft Rheinland-Westfalen von wesentlich besseren Ergebnissen der Strahlenbehandlung der Melanome. Bis vor 15-20 Jahren mußte die chirurgische Behandlung mit nachfolgender intensiver Röntgenbestrahlung als bestmögliche Therapie angesehen werden, aber das hat sich mit der Weiterentwicklung der Strahlentherapie geändert. Wenn für die chirurgisch-röntgenologische Behandlung 5-Jahresheilungen mit 20-25% angegeben werden konnten, so war das schon gut, optimal waren solche von 35-40%. Seither haben außerdem eine große Anzahl von Autoren auf die große Gefahr der mechanischen Reizung der Melanome durch die Operationen hingewiesen, die leider in vielen Fällen einen tödlichen Ausgang bewirkt. Allein die Strahlentherapie hat nun weitaus bessere Resultate erzielt. Die Arbeitsgemeinschaft blickt auf ein Material von 131 Melanomfällen zurück, von den 147 ausschließlich strahlenbehandelt wurden. 71 Patienten von diesen konnten weiter beobachtet werden: 67 (94%) leben und sind gesund, von 87 Fällen, die primär irgendwie chirurgisch vor der Strahlenbehandlung angegangen worden waren, leben nach 3 Jahren nur noch 3 Patienten !

Aus dieser Statistik heraus hat der von HELLMER geprägte Satz: "Wenn ein Naevus wächst, darf er chirurgisch nicht angegangen werden", der so viel Aufsehen erregte, seine Berechtigung. Es muß fast als Kunstfehler angesehen werden, wenn heute noch ein Melanom chirurgisch angegangen wird.

Besondere Angaben hinsichtlich der Behandlung des regionären Drüsengebiets finden sich leider nicht, jedoch dürfte die Meinung hierüber im wesentlichen mit den Ausführungen über den Primärtumor übereinstimmen.

Von KALMFF, K.W.¹⁰⁵(1955) stammt ein Vergleich zwischen der amerikanischen operativen und der deutschen strahlentherapeutischen Methode.

Die prophylaktische Entfernung der regionären Lymphdrüsen bleibt bei Betrachtung der amerikanischen Literatur eine akute Forderung. Nach PACK sind in 50% der Fälle Lymphmetastasen schon vorhanden, auch wenn sie klinisch noch nicht nachweisbar sind. "En-bloc-Dissection" gilt weiterhin für bereits vorhandene Metastasen; eine anschließende Nachbestrahlung des Operationsgebietes sollte nach Möglichkeit durchgeführt werden.

Dagegen steht nach wie vor, wie bereits an den vorhergegangenen Arbeiten ersichtlich, die Haltung der deutschen Strahlentherapeuten, besonders von HELLRIEGEL vertreten, die die Melanome allein in der Hand wissen wollen. Die Mitbestrahlung und anschließende Nachbestrahlung des regionären Lymphabflußgebietes erzielt die besten Ergebnisse.

Es folgen einige Übersichtszahlen der amerikanischen Heilungsergebnisse:

STEWART - 92 Fälle - : beste Resultate 35% 5-Jahresheilungen durch Radikaloperation;

ACKERMANN - 75 Fälle - nach 5 Jahren leben 38;

PACK, GERBER, SCHARNAGEL - 575 ausgewertete Fälle: 21,4% 5-Jahresheilungen;

HALL, PHILIPS, WHITE - 222 Fälle (nur 132 zu beurteilen): 28% 5-Jahresheilungen;

ALLEN, SPITZ - 623 Fälle, in 2 Serien ausgewertet:

I. Serie: 18,2% 38,8% 5-Jahresheilungen

II. Serie: 13,4% 26,2% 5-Jahresheilungen

Als besonderes Problem der malignen Melanome stellt sich noch heraus, daß selbst eine 5-Jahresheilung bei diesem Tumor noch keine definitive Heilung bedeutet.

Ein Beitrag von SCHIRREN, C.G.¹⁸³ (1953) berichtet sogar noch über eine generalisierte Metastasierung eines Melanommalignoms nach 13 Jahren. Dies weist vor allem auch darauf hin, wie "relativ" Zahlenangaben über Dauerheilungen letzten Endes gewertet werden müssen.

D i s k u s s i o n :

Gerade für diese Tumoren bleibt hinsichtlich einer erfolgreichen Behandlung oberster Grundsatz die Forderung nach einer möglichst frühzeitigen, radikalen Behandlung. Hierbei kommt es nicht so sehr darauf an, wie die Behandlung erfolgt. Das zeigt sich aus objektiven Stellungnahmen einzelner Autoren sehr deutlich. Verfolgt man die Therapie der Melanome von 1915 bis zur heutigen Zeit, so unterscheidet man vielleicht am besten die Zeit vor 1950 und die Zeit nach 1950. Bis 1950 werden im Rahmen dieser Arbeit 790 Melanomfälle zahlenmäßig erfaßt, die relative Heilung kann mit 32,5% angegeben werden. Vergleicht man die Art der Behandlung, so stehen die chirurgische, rein strahlentherapeutische und kombinierte

Methode in einem Zahlenverhältnis von 9:4:5, die besten Heilchancen liegen "statistisch" in der rein strahlentherapeutischen Behandlung, wobei jedoch bemerkt werden muß, daß darüber das kleinste Material angegeben wird. Die regionären Lymphabflußgebiete werden in dieser Zeitspanne fast immer prophylaktisch mitbehandelt; bei der kombinierten Methode erfolgt in den meisten Fällen eine chirurgische Entfernung der Drüsen mit Nachbestrahlung.

Ein wesentlich größeres Material bilden die Melanomfälle, die nach 1950 beschrieben werden. - Insgesamt werden 3566 Fälle erfasst, wobei die Chirurgen mit 2997 Patienten den Hauptteil stellen. Für die kombinierte Methode können nach Zahlen nur 151 Fälle erfasst werden, für die strahlentherapeutische 418. Von 26 Chirurgen, die die Melanome operativ angehen, plädieren 18 eine prophylaktische Drüsenentfernung. Die übrigen verhalten sich den Lymphknoten gegenüber exspektativ, d.h. es werden nur vorhandene Metastasen entfernt. Die relative 3- bis 5-Jahresheilung der Chirurgen liegt bei ungefähr 30%.

Bei der reinen Strahlentherapie wurden in den von mir bearbeiteten Mitteilungen 52% und bei kombiniertem Vorgehen 48% Heilungen erzielt (es haben sich 9 Autoren sowohl für die rein strahlentherapeutische Methode entschieden als auch für die kombinierte). Es sei hier jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, daß ein solcher Vergleich oft völlig verschieden zusammengesetzter Krankengruppen nicht ganz ohne Willkür ist und die ermittelten Zahlen nur sehr bedingten Wert besitzen. Fast 50% aller in Behandlung kommenden Patienten dürften bereits Metastasen haben. Ein großer Teil von ihnen erscheint klinisch noch metastasenfrei, es wird jedoch aus zahlreichen Arbeiten deutlich, in wie vielen klinisch erscheinungsfreien Fällen sich doch schon histologisch Lymphdrüsenmetastasen nachweisen lassen.

Einheitlich scheint sich durchzusetzen, daß eine prophylaktische Bestrahlung der Drüsenregion von Vorteil ist, die üblichsten Methoden und die besten Erfolge sieht man dabei durch Röntgentiefentherapie und Halbtiefentherapie. Demgegenüber stehen nach wie vor die rein chirurgischen Maßnahmen des angloamerikanischen Schrifttums; aber auch hier kann man in den letzten Jahren die Tendenz erblicken, von radikalen prophylaktischen Operationen im Lymphabflußgebiet Abstand zu nehmen.

C. Abschließende Betrachtung:

Die Durchsicht aller mir zugängigen, einschlägigen Arbeiten über die Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes zeigt, daß es eine für alle Fälle gleichartige Lösung nicht gibt. Nicht nur für jede Lokalisation, sondern auch für die Art des jeweiligen Malignoms ergibt sich eine unterschiedliche Auffassung über das bestmögliche Vorgehen des Primärtumors.

Grundsätzlich muß zunächst jedoch unterschieden werden zwischen der Therapie bei bereits vorhandenen Metastasen und derjenigen, bei der lediglich prophylaktische Maßnahmen durchgeführt werden sollen.

Zur Therapie gesicherter Metastasen:

Ohne hier nochmals auf die einzelnen Kapiteln zugehörigen Diskussionen einzugehen, sei grundsätzlich betont, daß die überwiegende Mehrzahl aller Autoren von einer ausschließlichen Strahlenbehandlung im regionären Lymphabflußgebiet nicht mehr als palliative Erfolge erwartet.

Aus diesem Grund kommt der chirurgischen Entfernung vorhandener Metastasen für eine definitive Heilung größte Bedeutung zu und es dürfte nur in wenigen Ausnahmefällen überhaupt möglich sein, ohne diese zu einem Erfolg zu kommen.

Soll vor einer operativen Ausräumung der Lymphdrüsen vorbestrahlt werden?

Viele Chirurgen sehen in einer solchen Maßnahme keinen Gewinn, obwohl sie zugeben, daß bei der heute üblichen Bestrahlungstechnik die Operation durch die Vorbestrahlung nicht mehr erschwert wird. Bei sehr ausgedehnten und großen Drüsenmetastasen kommt es unter der Vorbestrahlung sogar oft zu einer besseren Abgrenzung des Operationsfeldes, die Drüsen verkleinern sich und somit wird die Grenze der Inoperabilität zugunsten des Patienten verschoben. So kann durch eine Vorbestrahlung ein vorher inoperabler Fall operabel werden und erhält so eventuell noch die Chance einer definitiven Heilung, die vorher praktisch außerhalb des Bereichs der Möglichkeit lag.

Bei trotz Vorbestrahlung bleibender Inoperabilität gelingt es allein durch die Strahlentherapie, den Exitus letalis oft auf Jahre hinauszuschieben. Demgegenüber gibt es aber

auch gar nicht so selten Fälle, die trotz intensiver Strahlentherapie ausserordentlich foudroyant verlaufen.

Hinsichtlich kleiner, noch gut abgrenzbarer Metastasen wird von vielen Chirurgen die primäre Excision derselben empfohlen. Die Gefahr einer Aktivierung, die von seiten der Strahlentherapeuten bei fehlender Vorbestrahlung nicht gering eingeschätzt wird, sei bei technisch entsprechendem Vorgehen insbesondere bei elektrochirurgischen Methoden nicht groß. Wichtig scheint zu sein, daß unter anderem gegen den Lymphstrom operiert wird, d.h. daß die vom Primärtumor im Lymphstromgebiet entfernter gelegenen Drüsen, zuerst entfernt werden.

Übereinstimmend wird, gleichgültig ob mit oder ohne Vorbestrahlung operiert werden soll, gefordert, in allen Fällen radikal vorzugehen, um den möglichen Erfolg nicht durch unzureichende Ausräumung zu gefährden. Unter den einzelnen regionären Lymphabflußgebieten wird praktisch ebenfalls übereinstimmend das Halsgebiet als für radikale operative Maßnahmen am geeignetsten bezeichnet. Es gelingt hier noch am ehesten, mit einer bereits erfolgten Metastasierung fertig zu werden.

Besonders ungünstig dagegen sind die Verhältnisse in der ~~Gelenk~~occuralregion, wo durch die oft frühzeitige Mitbeteiligung tiefer Lymphbahnen einer radikalen Operation Grenzen gesetzt sind.

Während die Entscheidung zu therapeutischem Vorgehen bei Carcinomen der Haut noch eher möglich ist, läßt sich für die Melanomalignome mit Lymphmetastasen viel schwieriger eine Empfehlung aus der Literaturzusammenstellung geben. Es gibt eine große Zahl von Autoren, die hier in gleicher Weise vorgehen wie beim metastasierenden Carcinom. Ihnen gegenüber aber stehen namhafte Fachvertreter, die vor radikalen Maßnahmen im Hinblick auf die sehr häufig gleichzeitig erfolgte hämatogene Aussaat zurückschrecken, da durch solche keine definitive Heilung mehr erzielt werden kann.

Vorbestrahlungen werden hier wesentlich häufiger empfohlen, nicht zuletzt aus der Erfahrung, daß ähnlich wie der Primärtumor infolge seiner nicht zu unterschätzenden Vulnerabilität auf die Lymphmetastasen, durch chirurgische Eingriffe einer weiteren Metastasierung Vorschub geleistet wird.

Alle Autoren sind sich darüber einig, daß durch eine ausschließliche Röntgentherapie die Lymphmetastasen nicht zu beseitigen sind, sondern daß hier in gleicher Weise wie bei den Carcinomen auch die chirurgische Ausräumung angeschlossen werden muß. Trotz aller Bemühungen sind gerade hier jedoch die Aussichten auf dauernde Heilungen nach erfolgter Metastasierung praktisch infaust.

Schwer zu beurteilen sind gewisse Therapieerfolge bei der ausschließlichen Strahlenbehandlung im regionären Lymphabflußgebiet bei Carcinomen, in denen ein vollständiges Verschwinden der "Metastasen" erreicht werden konnte. Hier erhebt sich die Frage, ob die Höhe des erreichten Prozent-Ergebnisses nicht durch Fehldiagnosen bedingt ist, wie sie bei Vorhandensein entzündeter veränderter Drüsen auch dem Erfahrensten gar nicht so selten widerfahren können. Aus diesem Grund wird für die Beurteilung dieser histologisch nicht gesicherten Fälle eine gewisse Zurückhaltung zu empfehlen sein.

Prophylaktische Maßnahmen:

Während man vor 10 Jahren noch allen prophylaktischen Maßnahmen im regionären Lymphabflußgebiet großen Wert beimaß, zeichnet sich in den letzten Jahren immer mehr eine deutliche Tendenz zu exspektativem Verhalten ab, solange eine ausreichende, zuverlässige Nachkontrolle garantiert ist. Vielleicht kommt auch hier den chirurgischen Methoden die größere Bedeutung zu. Immerhin handelt es sich oft um sehr grosse Eingriffe, die, wenn sie symmetrisch durchgeführt werden, oft für den Patienten eine sehr schwere Belastung darstellen und älteren Menschen nicht ohne weiteres zugemutet werden können. Durch die Verbesserung der technischen Möglichkeiten, der Narkose und der Verhinderung von Infektionen durch Antibiotica, ist die Mortalität dieser großen Eingriffe sehr viel geringer geworden. Andererseits aber wird der Gesamtorganismus aber trotzdem durch einen solchen Eingriff stark mitgenommen und möglicherweise gerade des für den Abwehrkampf notwendigen Teils der körpereigenen Kraft geschwächt; denn es besteht heute kein Zweifel mehr darüber, daß der Organismus selbst mit einem Teil gestreuter Tumorzellen selbst fertig werden kann. Er wird dies sicher umso besser können, je weniger geschwächt er ist.

Im allgemeinen entschließt man sich zu prophylaktischen Radikalmaßnahmen eher bei, als besonders zur Metasta-

sierung neigenden bekannten Tumoren, wie z.B. das Zungen- und Wangenschleimhautcarcinom, bei dem oft mehr als 50% aller Patienten früher oder später an Metastasen zu erkranken pflegen. Hingegen wird man sich bei den Plattenepithelcarcinomen der äußeren Haut viel mehr zu rein exspektativem Verhalten entschließen, da hier rein empirisch die Neigung zur Metastasenabsiedlung sehr viel geringer ist.

So bleibt die prophylaktische Therapie im regionären Lymphabflußgebiet nach wie vor ein besonders heikles Problem, dessen Zweckmäßigkeit sich kaum generell bejahen oder verneinen läßt. Hier kommt es auf die jeweiligen Verhältnisse des Einzelfalls an und daraus müssen sich die individuellen Entscheidungen ableiten.

Zusammenfassung:

An Hand eines eingehenden Literaturstudiums der letzten 25 Jahre wird der Versuch gemacht, eine erfolgreiche Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes und den Wert prophylaktischer Maßnahmen in demselben bei bösartigen Hauttumoren festzustellen. Es ergeben sich bezüglich Lokalisation und Art der Tumoren gewisse Unterschiede. Es kann aber gesagt werden, daß in den meisten Fällen einer sinnvollen Kombination von strahlentherapeutischen und chirurgischen Methoden der Vorzug zu geben ist, wobei jede Individualisierung für den Einzelfall bestehen bleiben muß. Für die prophylaktische Behandlung allein, sieht man heute weit eher wieder die Rückkehr zu konservativen Methoden, im allgemeinen wird eine vorsichtige Bestrahlung zur Anwendung gebracht.

Literaturverzeichnis:

- 1 Ackermann, L.A. u. J.A. del Regato: Diagnosis, Treatment and Prognosis of Cancer. St. Louis (1947)
- 2 v. Ackermann, L.: Malignant melanomas of the skin. Amer. J. Clin. Path. 18, 602-624 (1948)
- 3 Alexandre, A.: Su alcuni casi di svuotamento del collo per carcinomi buccofaringei. Atti. Soc. med. chir. Padova II, 347-58 (1938)
- 4 Allen, A.G. u. S. Spitz: Malignant Melanomas. Cancer I, 1 (1953)
- 5 Elperovich, A.: Operation der Vulvacarcinome nach Amreich Zentralorg. f. d. ges. Chir. 92, 183 (1939)
- 6 Ammich, O., G. Eigler u. E. Günsel: Zur Behandlung der Halsdrüsenmetastasen bei Plattenepithelca. Strahlentherapie 76, 544 (1947)
- 7 Barbier, M. u. Delarue: Le curage ganglionnaire systematique dans le traitement des adenopathies du cancer de la levre inferieur. Mem. Acad. Chir. 69, 101-106 (1943)
- 8 Barringer, B.S.: Inguinal gland metastases in carcinoma of the penis. Journ. Amer. med. Assoc. 106, 21-24 (1936)
- 9 Barth, G. u. F. Wachsmann: Operative Freilegung und Nachbestrahlung von Drüsenmet. bei Haut-Ca. Str. Ther. 77, 585 und 185 (1948)
- 10 Basset, J.W.: Carcinoma of penis. Cancer 5, 530-38 (1952)
- 12 Bauer, K.H.: Das Krebsproblem. Thieme Verlag, Stuttgart (1949)
- 13 Berven, G.E.: Handbuch der ges. Strahlenheilkunde, Lazarus, Bergmann Verlag Berlin-München 1928
- 14 Birkett, G.E.: The radium problem. Radium treatment of buccal carcinoma. Brit. J. Surg. 17, 498-517 (1930)
- 15 Birkett, G.E.: Radium treatment of buccal carcinoma. Principles and some results. Brit. Med. J. 3648, 947-49 (1930)
- 16 Böhm, L.: Therapie der prim. Hautca. Arch. f. Geschw. Forsch. 1, 25 (1949)
- 17 v. Blair, P. u. J.B. Brown: Behandlung krebsverdächtiger oder krebsiger Halslymphdrüsen. Ann. Surg. 98, 650-51 (1933)
- 18 v. Blair, P., J.B. Brown und L.Z. Byars: Our responsibility toward oral cancer. Ann. Surg. 106, 568-76 (1937)
- 19 Blanco, A.E. u. J.L. Morador: Technik der Drüsenausräumung i. d. Schenkehüftgegend bei Vulvaca. Ann. Dep. Cours-Sal publ. L. 185-87 (1933)

- 20 Bode, H.G. u. H. Kliegel: Richtlinien f. d. Anwendung der Nahbestrahlung bei Epith. d. Haut. Str. Therapie 66, 97-97 (1939)
- 21 Bona, T.: Der Lippenkrebs. Chir. med. 10, 652-56 (1929)
- 22 Bowers, R.F.: Interthoraco. scapulare Amputation bezw. Hemipelvektomie und ihre Anwendung beim malignen Melanom. ("quartectomy") Surgery, 26, 523-38 (1949)
- 23 Briggs, J.D.: The surgical treatment of carcinoma of the oral cavity. West. J. Surg. etc. 62, 401-04 (1954)
- 24 Bucalossi, P. und J. Bastos: Behandlung der Lymphdrüsen bei Mundhöhlengeschwülsten. Argu. Pat. 13, 337-48 (1941)
- 25 Cade, St., R. Paterson, W. R. Douglas, W. L. Barnett u. A. Green: Discussion on the Treatment of cancer of the tongue. proc. roy. Soc. med. 40, 409-18 (1947)
- 26 Cade, St.: The radium treatment of cancer of the tongue. Canad. med. Assoc. J. 23, 771-74 (1930)
- 27 Cade, St.: Treatment of cancer of the tongue. amer. J. Roentg. 63, 716-18 (1950)
- 28 Carando, A.: Presentazione di alcuni casi di carcinoma della lingua trattati con la radiumterapia. Cancro 1, 35-38 (1930)
- 29 Cahen, J.: Le traitement des epitheliomas de la vulve. Cancer (NY) 10, 62-104 (1933)
- 30 Carroll, W.W.: combined neck and jaw resection of intraoral carcinoma. Surg. etc. 94, 1-9 (1952)
- 31 Chaoul, H. Rö-Nahbestrahlung der Lippenkrebse. Str. Ther. 32, 221-25 (1935)
- 32 Chaoul, H., K. Greineder und H. Oeser: Mehrjährige Erfahrungen der Röntgennahbestr. beim Haupt- und Lippenca. Str. Ther. 60, 239-500 (1937)
- 33 Chaoul, H. und F. Wachsmann: Die Nahbestrahlung, Thiemeverlag Stuttgart 1953.
- 34 Cifrinovic, C.: Zur Kasuistik der totalen Emaskulation beim Penisca. Zentr. Org. f. d. ges. Chirurgie 58, 425 (1931)
- 35 de Cholnoky, T.: Roundcell, spindle cell and neurogenic sarcomas of the lip. Amer. J. Canc. 22, 548-54 (1934)
- 36 Clairmont, T. u. O. Schürch: Behandlung der Zungen- und Wangencarcinome. Dtsch. Ztsch. Chir. 227, 115-25 (1930)
- 37 Clarke, J.M.: Treatment and prognosis of malignant melanomas. J. Surg. 22, 8-13 (1952)
- 38 Mc. Clure, R.D. u. C. R. Lam: Lymphnodes dissection in carcinomas of the lip. Ann. Surg. 125, 658-61 (1947)

- 39 Cohn, L.C.: Complete Excision of the cervical glands in cancer of the lip, tongue and mouth. Arch. Surg. 37, 240-258 (1938)
- 40 Collin, E.: Radiumbeh. d. Lippenca. Acta rad. 13, 232-37 (1935)
- 41 Conway, M.E.: Malignant melanomas. West. J. Surg. etc. 60, 517-520 (1952)
- 42 Cowan, L.R.: Surgical treatment of cancer of the tongue. Surg. etc. 70, 543-51 (1940)
- 43 Cox, R.: Radiotherapie in malignant disease of the testicle and penis. Brit. J. Urol. 26, 350-63 (1954)
- 44 McCune, W.S.: Malignant melanoma. Ann. Surg. 130, 318-32 (1949)
- 45 Dan, T. u. O. Hofer: Carcinome de la joue. Presse med. II, 2040-2043 (1934)
- 46 Dargent, M.: Die respektiven Stellungen der Chirurgie und d. Röntg.-Ther. i. d. Beh. des Penisca. Journ. d. urol. 53, 7 (1946)
- 47 Dargent, M.: Que vaut l'évidement dit "prophylactique" du cou dans le traitement des cancers de la cavité buccale. Presse med. 15, 165-68 (1953)
- 48 Deckner, M.: Melanome. Zentr. Blatt Chir. 22, 84 (1931)
- 49 McDonald, J.: Kobin. rad. Maßnahmen im cervico-facialen Gebiet beim prim. Gesichtsca. Surg. etc. 90, 16-20 (1953)
- 50 Duffy, J.: Treatment of cervical nodes in intra oral cancer. Surg. etc. 71, 664-71 (1940)
- 51 Duffy, J.: Cervical lymph-nodes in intraoral carcinoma. Surgery or irradiation? Am. J. Roentg. 39, 767-77
- 52 Eichhorn, H.J.: Melanome der Haut, Beitrag zur Frage ihrer Malignität u. Behandlung. Str. Ther. 1, 83 (1950)
- 53 D'Emidio, S.A.: Die äußerl. Ra-Behandlung metastatischer Geschw. a. Hals. Verh. 4 intern. Kongr. Rad. 2, 368-70 (34)
- 54 Epstein, A.: Behandlung der Mundhöhlencarcinome und ihre Spätergebnisse. Vestn. chir. 57, 21-32 (1939)
- 55 Epstein, A.: Gegenwärtige Methodik und Dauererfolg d. Beh. d. Zungenca. Zentr. Org. f. d. ges. Chir. 77, 264 (1939)
- 56 Ergenzinger, H.: Behandlungsergebnisse von Lippenca. i. d. Jahren 1925-35. Dissertation Münster 1939.
- 57 Ewing, M.R.: Surgical treatment of oral cancer. Brit. J. Plastic. Surg. 6, 108-22 (1954)
- 58 Fedorejev, A.: Unmittelbare und entfernte Resultate d. rad. Entfernung met. Lymphdrüsen u. prim. Geschw. a. Hals. Verh. Chir. 80/81, 29-45 (1932)

- 59 Feht, A.: Über die Beh.d.sek.erkrankten Lymphdrüsen nach den Pariser Erfahrungen. Chir. 7, 545-53 (1935)
- 60 Felix, G.: 2 Kranke mit Zungenca.-klin. Demonstr. Zentr. Bl. Chir. 9, 1004 (1949)
- 61 Fischel, E.: Chirurgie der Halsdrüsen bei Lippen- u. Mundhöhlenca. Amer. J. Surg. (NS) 24, 771-31 (1934)
- 62 Fischel, E.: Die chir. Beh. von Metastasen i.d. Halslymph. Drüsen bei Mundhöhlenca. Amer. J. Roentg. 29, 237-40
- 63 Flecher, C.H. und G. Shmith: Carcinoma of penis. J. of Urol. 25, 461-67 (1931)
- 64 Font, E.: Behandlung der Lippenca. Zentr. Org. f. d. ges. Chir. 48, 169 (1930)
- 65 Forsell, G.: Behandlungsergebnisse bei malignen Tumoren. Acta radiol. 9, 340 (1928)
- 66 Frädrich, G. u. H. Poppe: Zur Therapie des Melanoms. Dtsch. med. Wochschr. 79, 1051 (1951)
- 67 Fraser, J.: Carcinoma of the mouth and tongue. Ann. Surg. 96, 488-914 (1932)
- 68 Frieden, J.H.: Region. Lymphknotenausräumung bei Neoplasma der Extremitäten. Surg. etc. 89, 591-98 (1949)
- 69 Gabor, P.: Operative Ther. d. Vulvaca. z. Org. f. d. ges. Chir. 71, 472 (1935)
- 70 Gage, W. u. W. Dawson: Malignant melanomas. Ann. Surg. 133, 772-82 (1951)
- 71 Gask, G.E. u. E.D. Moir: Die Technik der Ra-Beh. d. Mundhöhlen- und Zungenca. Acta rad. 10, 403-08 (1929)
- 72 Gibbel, M.J. und J.H. Hross und J.M. Ariel: Cancer of the tongue. Review of 330 cases. Canc. X2, 411-23 (1949)
- 73 Gosset, T. u. E. Wallon: De la curietherapie dans le cancer de joues et des levres. Journ. re Rad. 17, 305-15 (1932)
- 74 Grilli, A.: Il trattamento curietherapie delle forme avanzate di carcinoma de la mucosa della guancia. Radiol. med. 27, 440-52 (1940)
- 75 Gross, J.E. E. Guralnick u. E.M. Daland: Report about cancer of the lip. Surg. etc. 87, 158-62 (1948)
- 76 Gross, M.: Fibrosarkome der Haut. Str. Ther. 89, 373 (1953)
- 77 Grossmann, F.: Ergebnisse der Ra-Therapie der Zungenca. Vestn. Rentgen. 10, 185-202 (1932)
- 78 Grossmann, F.: Radiótherapie der Penisca. Vestn. Rentgen 7, 225-36 (1929)

- 79 Grossmann, R. Radiumtherapie der Lippenca. Vestn. Rentgen.
11, 262-76 (1932)
- 80 Guilera, L. G.: Neuer Beitrag zum Studium der Beh. des Penisca.
Z. Org. f. d. ges. Chir. 59, 227 (1932)
- 81 Guliera, L. C.: Behandlung des Penisca. Z. Org. f. d. ges. Chir. 51,
579 (1930)
- 82 Hartmann, F.: Traitment du cancer de la langue. Paris med. I,
326-32 (1931)
- 83 Hayes, M. u. E. L. Sugarbaker, : Krebs des Mundbodens. Surg. etc.
71, 347-359 (1940)
- 84 Hayes, M. und O. H. Pflueger: Krebs der Wangenschleimhaut.
Arch. Surg. 30, 731-47 (1935)
- 85 Hayes, M.: Behandlung des Lippenca. Amer. J. Surg. 31, 215-26 (1935)
- 86 Hepler, A.: Carcinoma of Penis. Surg. Clin. N. Amer. 13, 53-58 (1933)
- 87 Hellriegel, W. Zur Behandlung der malignen Melanime.
Str. Ther. 86, 548 (1932)
- 89 Helmke, R.: Röntgenbestrahlung bei Ca. u. Sarkomen der Haut.
Zschr. f. Haut u. Schle. Krankheiten 8, 150 (1950)
- 90 Hendrick, J. W. u. G. E. Ward: Treatment of intraoral cancer.
J. Amer. med. Assoc. 150, 1099-1103 (1952)
- 91 Hergarten, A. u. L. Hergarten: Das Melanoplastom und seine
Therapie mit eig. Erfahrungen i. d. Röntgenbestrahlungsmethode.
Str. Ther. 85, 548 (1952)
- 92 Herzen, P.: Über den Zungenkrebs. Z. Org. f. d. ges. Chir. 48, 22 (1930)
- 93 Hintze, H. Die Erfolge der operativen u. d. Strahlenbehandlung
beim Ca. der Haut u. d. Brustdrüse. Z. Org. f. d. ges. Chir. 57, 849
(1932)
- 94 Holmes, M. J.: A statistical tabulation of the results of treatment
of carcinoma of the tongue. Med. J. Austr. 2, 203 (1936)
- 95 Den Hoed, D.: Resultate d. Behandlung bösartiger Geschw. von
Scheide, Vulva und Harnleiter. Holl. Nederl. Tijdschr. Geneesl.
X, 804-12 (1936)
- 96 Holfelder, H.: Die Fraktion. Röntgen. Therapie der Halsdrüsenmetastasen.
Verh. 4. intern. Kongr. Radiol. 2, 367-68 (1934)
- 97 Hudson, P. B., J. A. Hopkins u. G. W. Fish: Carcinoma of penis.
Amer. J. Surg. 85, 519-22 (1953)
- 98 Hyndmann, O.: Carcinoma of the lip. Arch-Surg. 27, 250-66 (1933)
- 99 Jacox, H. W.: Irradiation of cervical glands in carcinoma of
the mouth and lip. Amer. J. Roentgen, 39, 778-82 (1938)

- 100 Janisevski, V.J.: Über komb. Beh. d. Zungencar. Zentralbl. Chir. 10, 1112 (1948)
- 101 Johnson, F.P.: Radical operation in carcinoma of the penis. J. of Urology 39, 517-21 (1938)
- 102 Jorgshelm, B. u. J. Engdahl: Maligne Melanome. Acta rad. 44, 417 (1955)
- 103 Jorstad, L.H.: Carcinoma of penis. Emr. J. Roentg. 46, 232-36 (1941)
- 104 Jungling, O.: Strahlenbehandlung der bösartigen Geschw. Handbuch Lazarus, Bergmann-Verlag, Berlin-München 1928.
- 105 Kalkoff, K.W.: Zur Therapie von Melanomalignomen und Naevuszellnaevi. Str. Therapie 98, 59 (1955)
- 106 Mc. Kelvey, J.L.: Behandlung der Vulvaca. Derm. Wochr. 24, 73, (1950)
- 107 Kempter, H.: Behandlung des Penisca. Z. bl. Chir. 41, 2150 (1956)
- 108 Mc. Kenna, CH.: Carcinoma of the penis in relation to the regional lymph. glands. Trans. amer. Assoc. gen. a. Su. genons 23, 343-50 (1930)
- 109 Kennedy, R.H.: Epithelioma of the lip. With particular reference to lymphnode metastases. Ann. Surg. 99, 81-93 (34)
- 110 Kepp, R.K.: Die Strahlentherapie. Thieme-Verlag, Stuttgart (1949)
- 111 Kepp, R.K.: Analog der Strahlentherapie, Thieme-Verlag, Stuttgart (1952)
- 112 Kessel, F.: Beitrag zur Klinik der Penisca. Nov. chir. Arch. 19, 199-208 (1929)
- 113 Kilgore, A.R. u. L.R. Taussig: Neck metastases from lip and mouth cancer. Surg. Clin. N. Amer. 11, 1055-95 (1931)
- 114 Knazovicky, J.: Behandlung von Drüsenmetastasen. Z. Org. f. d. es. Chir. 51, 543 (19307)
- 115 Knierer, W.: (Ries, J.) Praktische Strahlentherapie. Medica-Verlag, Stuttgart-Wien (1957)
- 116 Körner, W.: Die komplexe Behandlung von Ca. der Mundhöhle und des Gesichtsbereichs. Z. Bl. Chir. 46, 1850 (1955)
- 117 Krasin, P.: Über Radikaloperation beim Zungencarcinom. Nov. Chir. Arch. 17, 31-35 (1928)
- 118 Kremen, A.J.: Carcinoma of the tongue. Surg. (St. Louis) 30, 227-240 (1951)
- 119 Kuehn, C.A. und R.R. Roberts: Amputation and radical lymph-gland dissection in carcinoma of the penis: an operative technique. J. of Urology 69, 173-80 (1932)

- 120 Kunz, H.: Die radikale Drüsenausräumung nach Ra-Behandlung bei Mundhöhlenkarzinomen Krebsarzt (Wien) 4, 211 (1949)
- 121 Kutzim, H.: Teleradiumtherapie maligner Tumoren, Str. Ther. 98, 94 (1955)
- 122 Lamb, J. u. W. E. Eastland: Cancer of the lower lip. Treatment with radiation. J. Amer. med. Assoc. 117, 600-07 (1941)
- 123 Lasthaus, M.: Zungenca und seine Behandlung and. Univ. Klinik Münster 1925-42, Brun's Beitrag 181, 299-312 (1950)
- 124 Lasthaus, M.: Beitrag zur Behandlung des Melanoms, Brun's Beitrag 182, 435-39 (1951)
- 125 Lavau, P.: Traitement chirurgical du cancer de la verge. J. de Chir. 41, 396-405 (1933)
- 126 Lavedan, Ennyer et. Soenem: Die Häufigkeit des sek. Drüsenbefalls beim Hautca. von Kopf und Hals nach Abheilung des Primärtumors. Bull. Assoc. Trac. Etude Canc. 42, 382 (1951)
- 127 Lazarus, P.: Handbuch der ges. Strahlenheilkunde. Bergmann Verl. Berlin-München, (1928)
- 128 Leighton, W. E.: Carcinoma of the penis, with a report of 67 cases. Amer. J. Canc. 16, 251-76 (1932)
- 129 Leighton, W. E.: The radical operation for carcinoma of the penis. A report of 79 cases. Wet. J. Surg. etc. 42, 226 (1934)
- 130 Marchionini, A. u. C. G. Schirren: Fortschritte der prakt. Derm. Bd. II. Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)
- 131 Martin, Ch. L. und A. C. Wright: Strahlenbehandlung des Gesichts Mund- und Halsca. J. of the amer. med. Assoc. 134, 861 (1947)
- 131a Martin, H. J. und O. H. Pflueger: Cancer of the cheek (buccal mucosa) Study of 00 cases with results of treatment at the end of 5 years. Arch. Surg. 30, 731-47 (1935)
- 132 Martin, J. M.: Radiation therapy in the treatment of cancer of the mouth and lip. Radiology 16, 881-92 (1931)
- 133 May, H.: Surgical treatment of cancer of the lip. Palst. Reconstr. Surg. 9, 424-36 (1952)
- 134 Meland, O. W.: The treatment of metastasic involvement of the neck secondary to intraoral cancer. Amer. J. Roentgen 26, 20-22 und 39-46 (1931)
- 135 Meyer, H. W. und St. L. Gumport: Malignant melanoma, Ann. Surg. 138 643-60 (1953)
- 136 Meyers, E. S. und J. V. Duhic: Sugery and pathology of cancer of the head and neck. J. Canc. Res. Womm. Univ. Sidney 5, 30-88 (1933)
- 137 Miescher, G.: Über Klinik und Therapie der Melanome. Arch. f. Derm. u. Syph. 200 (1955)

- 138 Modlin, J. Neckdissection in carcinoma of the lower lip.
Surg. 5, 404-412 (1950)
- 139 Mohs, H. E.: Chemochirurgische Behandlung von Hautca.
Derm. Wochschr. 29, 37 (1948)
- 140 Montgomery, D. W. u. d. G. D. Culver: Treatment of cancer of the
lip. Med. J. Rec. 133, 573-75 (1931)
- 141 Morrow, A. S.: Cancer of the tongue. A report of 187 cases
with an analysis of 98 treated principally by surgery
at the New York Skin and Cancer Hosp. between 1917 and
1935. Ann. Surg. 105, 418-41 (1937)
- 142 Müller-Mony, H.: Behandlung der malignen Melanome.
Str. Ther. 96, 310 (1955)
- 143 Murdoch, J., R. Loicq und S. Simon: Le Traitement curietherapeu-
tiques des epitheliomas de la verge. J. Belg. Urol. 6, 357-75
(1933)
- 144 Murdoch, J., R. Loicq, L. Depage und S. Simon: Traitement radium-
chirurgical des ganglions metastatique du cou.
Technique et resultats Verh. 4. intern. Kongr. Rad. 2, 370 (34)
- 145 Lusger, A.: Zur kombin. Elektrotomie und Ra-Behandlung der
Hautca. Str. Ther. 42, 143-47 (1931)
- 146 Narbutovskij, S.: Zur Methodik d. chir. Behandlung der Unter-
lippence. Nov. Chirg. Arch. 33, 3-15 (1935)
- 147 McNeill, J. P.: J. v. Goode und A. Caroe: Malignant melanomas.
Amer. Surgeon 19, 313-17 (1953)
- 148 Nelson, A.: The results of treatment of cancer of the lip,
mouth and tongue. Med. J. Austr. I, 34-39 (1955)
- 149 Nesbit, R. M. und W. A. Keitzer: Conservative Surgical treatment
of cancer of the penis. A technique for partial
amputation. Surg. etc. 63, 504-06 (1936)
- 150 Newell, jr. E. T.: Carcinoma of the lip. Clinical and patologic
study of 390 cases, with results of 5 years cures.
Arch. Surg. 38, 101-29, (1939)
- 151 Nicolini, R. C.: Behandlung der Halsdrüsenaffektionen nach
Zungence. Semana med. II, 164-69 (1932)
- 152 Nivolov, N.: Radiumbehandlung des Lippence. Str. Ther. 92, 251-
280 (1953)
- 153 Nosti, R.: About cancer of the lip. Ann. Chir. 2, 69-78 (1936)
- 154 Ochsner, A.: The indications and technique for cervical
Lymphnode-dissection. Ann. of Otol. 64, 728-45 (1955)
- 155 Oeser, H.: Strahlbehandlung der Geschwülster. Verlag
Urban & Schwarzenberg, Berlin-München (1954)
- 156 Pack, G. T., D. M. Gerber und J. M. Scharnagel: Endresults of
treatment in malignant melanomas. Ann. of Surg. 136, 905 (1952)

- 157 Palmer, J.P., M.G. Sugador und M.C. Reinhard: Carcinoma of the vulva; a report about 313 cases. Surg. etc. 88, 435 (49)
- 158 Palumbo, L.: Combined jaw resection and neck dissection for treatment of carcinoma of mouth with invasion of the mandible. Surg. etc. 48, 140-46 (1950)
- 159 Peycelon, R.: Le cancer de la joue. Epithelioma de la muqueuse de la fosse interne de la joue. Arch. franco-belg. Chir. 33, 394-416 (1932)
- 160 Pfahler, G.: Treatment of cancer of the lip and mouth. Radiology 35, 598-605 (1940)
- 161 Pfahler, G.: The treatment of cancer of the mouth by surface and interstitial irradiation. Radiol. 2, 94 (1934)
- 162 Pfahler, G. und J.E. Vastine: The treatment of cancer of the lip by electrocoagulation and irradiation. J. Amer. med. Assoc. 98, 36 (1932)
- 163 Pflueger, O.H.: The treatment of neck glands in cancer of the lip, tongue and mouth. Calif. a. West. Med. 39, 391 (33)
- 164 Pfeifer, W.: Zur Behandlung der Drüsenmetastasen bei Zungenca. Str. Ther. 66, 468-73 (1939)
- 165 Phillips, R.: Carcinom of the tongue. Late results of treatment. Lancet. II, 272-74 (1938)
- 166 de Porte, F. u. J. Cahen: Beitrag zur radikal-chirurg. Behandl. der Epitheliome der Vulva und der Harnröhre. J. de Chir. 41, 861-91 (1933)
- 167 Poth, AU: Hautcarcinomprobleme. Str. Ther. 93, 349 (1954)
- 168 Prestow, F.W., R.W. Powers, T.H. Clark u. W.S. Walsh: Malignant melanomas; Treatment and prognosis of 225 cases. Arch. Surg. 69, 385-392 (1954)
- 169 Rahausen, A. u. C. Sayago: Treatment of carcinoma of the tongue. Amer. J. Roentgen. 71, 243-50 (1954)
- 170 Ratti, A. & E. Bullo: Die chirurg. Strahlenbeh. der Halsmetastasen beim Mundcarcinom. Radiotherap. Fis. med. III, 7, 349 (1941)
- 171 Reisner, A.: Behandlung der Hautgeschwülste. Str. Ther. 79, 373 (1949)
- 172 Rieder, W.: Prognose des Zungenca. Z. Bl. Chir. 727-31 (1932)
- 173 Rieder, W.: Bericht über 93 Zungenca. Brun's Beitr. 155, 611 (32)
- 174 Roux-Berger, J. u. A. Tailhefer: Cancer de la partie mobile de la langue. Traitement des adenopathies, 494 cas. Assoc. franc. Etude Canc. 28, 979 (1939)
- 175 Roux-Berger, J. u. A. Tailhefer: Le curage des ganglions du cou dans les cancers buccaux pharynges. La section systematique du ventre posterieur du digastrique et du stylohyoiden. Pres. med. I, 482 (1933)

- 176 Roux-Berger, J., L. Baud u. J. Courtial: Cancer de la partie mobile de la langue. Le courage ganglionnaire prophylactique est-il justifié? Statistique de la Fondation Curie. Mem. Acad. Chir. 75, 120-26 (1949).
- 177 Rummelhardt, S.: Das Peniscarcinom. Wien. Med. Wochschr. 101, 48 (1951)
- 178 Sabadini, L.: Au sujet de 10 cas de cancer de la verge, essai de mise au point de la thérapeutique. Mem. Acad. Chir. 73 484-99 (1947)
- 179 Sanin, A.: Operative und strahlentherapeutische Methode der Behandlung der Hautcarcinome. Vopr. Onkol. 3, 291-311 (1952)
- 180 Schornagel, J. M.: Behandlung maligner Melanome der Haut und Vulva am Rad. Hemmet. Acta rad. 14, 473 (1933)
- 181 Schinz, H. R. u. A. Zuppinger: 17 Jahre Strahlentherapie der Krebse. Züricher Erfahrungen 1919-35. Thieme Verlag, Leipzig (1937)
- 182 Schinz, H. R. u. A. Zuppinger: Erfahrungen bei bösartigen Mundgeschwülsten. Arch. klin. Chir. 57, 729-57 (1933)
- 183 Schirren, C. G.: Generalisierte Spätmetastasierung eines Melanomalignoms der Aderhaut nach 13 Jahren. Hautarzt, IV, 5, 227 (1953)
- 184 Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Thieme-Verlag Stuttgart (1947)
- 185 Schreiner, B. und W. L. Mattick: Results of irradiation-treatment in carcinomas of the lip. Amer. J. Roentgen. 30, 6 (1933)
- 186 Schürch, O. u. A. Fehr: Halsdrüsenmetastasen. Dtsch. Tsch. Chir. 251, 641-72 (1939)
- 187 Seifert, E.: Das Zungencarcinom. Med. Welt 335-38 (1942)
- 188 Sharp, S. G. u. F. Binkley: Treatment in carcinomas of the skin. Amer. J. Roentgen. 67, 606 (1952)
- 189 Sharp, S. G., H. F. Willimas u. R. E. Pugh jr. Die Bestrahlung als bevorzugte Behandlung des Lippenca. Journ. Amer. med. Assoc. 142, 698 (1950)
- 190 Slaughter, D. P., H. Sontwick, J. L. Wilson u. L. G. Brizzolara: "en bloc" operations of cervical lymph nodes in carcinoma of mouth and tongue. Ann. Surg. 36, 957 (1952)
- 191 Slaughter, D. P.: Surgical treatment of carcinoma in mouth. Amer. J. Roentgen. 73, 605-10 (1955)
- 192 Smith, J.: Cancer of the tongue. Austr. a. N. Zeal. J. Surg. 1, 202-08 (1931)
- 193 Soerensen, J.: Die chir. Behandlung der Zungene. Ztschr. laryn. 19, 449-62 (1930)

- 194 Sommer, F.: Zur Röntgen-Nahbestrahlung maligner Hauttumoren.
Str. Ther. 100, 195 (1950)
- 195 Stech, H.: Erfahrungen über Röntgen-Nahbestrahlung von Epitheliomen, Sarkomen und Melanomen der Haut.
Krebsarzt, 3, 370 (1948)
- 196 Stewart, C. B.: Cancer of the lip. Report of 88 cases from the Steiner clinique. Surg. etc. 53, 533-35 (1931)
- 197 Stewart, H. R.: Carcinoma of the lip. Str. Ther. 46, 401 (1933)
- 198 Stoeckel, W.: Zur Therapie der Vulva. Z. Bl. Gyn. 47-71 (1930)
- 199 Szenthe, L.: Über Krebs der Mundhöhle. Z. org. f. d. ges. Chir. 77, 263 (1936)
- 200 Quick, D.: The treatment of lymph node metastases on neck. Amer. J. Surg. 30, 207-14 (1935)
- 201 Quick, D.: The treatment in carcinoma of the mouth. Amerik. J. Roentg. 31, 366-77 (1934)
- 202 Quick, D.: Radium and surgery in cancer of the tongue. Canad. med. Assoc. J. 23, 774 (1930)
- 203 Tailhefer, A.: Traitement chirurgical des adenopathies du cancer de la langue. Resultats eloignes. Mem. Acad. Chir. 62, 977-83 (1936)
- 204 Tausch, M.: Beitrag zur Klinik und Statistik der Vulva. Mon. Schr. Geburtshilfe 89, 402-19 (1931)
- 205 Tappeiner, S. u. L. Nosko: Therapie und Verlauf maligner Melanome. Str. Ther. 95, 389 (1954)
- 206 Verhagen, S.: Ein Beitrag zur Beh. der Melanoblastome. Str. Ther. 96, 423 (1955)
- 207 Vicchi, M. F.: Nuestra experiencia en el tratamiento del cancer de pene. Rev. Argent. Urol. 18, 27-54 (1949)
- 208 Vogt, A.: Diagnostik u. Strahlentherapie der Geschwulstkrankheiten. Thieme Verlag Stuttgart (1955)
- 209 Wagner, W.: Strahlenbehandlung der Carcinome in der Chirurgie. M. Med. Wochenschrift. Sonderdruck 1932
- 210 Walther, H.: Krebsmetastasen. Schweizer med. Wochenschrift 85 998 (1941)
- 211 Walther, H.: Über Klinik und Behandlung der Hautca. Dtsch. med. Wochschr. 603-05 (1947)
- 212 Walther, H.: Behandlung der Hautsarkome am Rad. Hemmet. Schweiz. med. Wochenschrift (1941)
- 213 Walther, H.: Krebsmetastasen, Zürich 1948
- 214 Wangensteen, O. H. u. O. S. Randall: Treatment and results in carcinoma of the lip. Amer. J. Roentgen. 30, 75 u. 88 (1933)

- 215 Ward, G.E. u. J.W. Hendrick: Results in treatment of carcinoma of the lip. Surg. 27, 321-42 (1950)
- 216 Ward, G.E. u. J.O. Kobben: Kombin. Operation rad. Halsdrüsen-exstirpation und Entfernung von Krebsgeschwülsten des Mundes. Cancer, 4, 98-109 (1951)
- 217 Way, St. u. J.B. Blaikley, A. Brews u. C. White: Discussion in the treatment of carcinoma of the vulva. Proc. roy. Soc. Med. 42, 747-54 (1949)
- 218 de Weese, M.S.: Das extraoculare Melanoblastom. Derm. Wochr. 123, 575 (1951)
- 219 Wernsdorfer, R. u. K. Röschl: Neue Erfahrungen b.d. Behandlung maligner Hauttumoren. Zschr. f. Haut-u. Geschl. Krankh. (Sept.) (1951)
- 220 Wiedmann, A.: Zur kombin. chir. u. strahlentherapeut. Beh. d. Hautca. Dtsch. med. Wochr. 603-605 (1947)
- 221 Widman, B.P.: Carcinoma of the lip. Amer. J. Roentg. 1, 13 (1950)
- 222 Widman, B.P.: The treatment of carcinoma of the lip. Amer. J. Roentgen 63, 13-25 (1950)
- 223 Wolfram, St.: Über die kombinierte Beh. des Melanomalignoms. Wien. Klin. Wochr. 64, 12/13, 227 (1952)
- 224 Wookey, H., C. Cash, W.K. Welsh und R.A. Mustard: Combined treatment in carcinoma of the mouth. Ann. Surg. 134, 529-40 (1951)
- 225 Wright, R.B., D.H. Clark u. J.A. Milne: Malignant cutaneous melanoma: a review. J. Surg. 40, 360-68 (1953)
- 226 Zollinger, W.: Das primäre Vulvaca. und seine Behandlung. Diss. Zürich, 1952
- 227 Zukschwerdt, L. u. O. Fuchs: Zur Behandlung des Zungenca. Chir. 7, 705-15 (1935)
- 228 Bonse, S. Amerikanisches Schrifttum über Hautca. Behandlung. Str. Ther. 89, 643 (1953)
- 229 Rakov, A.: Zur Methodik der operativen Heilung der Unterlippenkrebs. Z. org. f. d. ges. Chir. 102, 26 (1941)
- 230 Martin, H.E. u. E.L. Sugarbaker: Cancer of the floor of the mouth. Surg. etc. 71, 347-59 (1940)
- 231 Theodoresco, D. u. O. Hofer: Carcinome de la joue; reflexions et resultats. Presse med. II, 2040. 43 (1934)
- 232 Colby, F.H. u. G.G. Smith: Carcinoma of penis. J. of Urol. 25, 461-67 (1931)

- 233 Pfahler ,G. und B.P.Widmann: Carcinoma of peris.
A report of 10 cases. Surg.etc.25, 78-80 (1930)
- 234 de Forte, F. u.J.Cahen: Beitrag zur radikal-chirurg.
Behandlung der Epith.der Vulva u.der Harnröhre.
J.de Chir. 41,861-91(1933)
- 235 Scharnagel, I.M., T.G.Pack und D.L.Gerber: End results
in the treatment of malignant melanomas. Ann.Surg.136,
905(1952).
- - - - -

Es sei mir an dieser Stelle noch erlaubt, dem Direktor der Dermatologischen Klinik, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. med.

A. Marchionini, für seine Mühen und sein Verständnis aufrichtigen Dank zu sagen.

Mein Dank gilt aber auch in ganz besonderem Maße Herrn Privatdozent Dr. med. C.G. Schirren, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab; auch bei der Durchführung hat er sich in überaus hilfsbereiter Weise stets meiner Nöte und Fragen angenommen. Es war mir eine Freude, mit ihm zusammen arbeiten zu dürfen.

L e b e n s l a u f

Ich, Elfriede Johanna Tochtermann-Schlemmer, wurde als Tochter des Dr.phil. Ferdinand Schlemmer, Universitätsprofessor in München, und seiner Frau Elfriede, geb. Beiswenger, am 20. XII. 1932 in München geboren.

Nach wechselvollem Schulbesuch in München, Straßburg, Stuttgart und Reichersbeuern (b. Bad Tölz) legte ich dort im Juli 1952 die Reifeprüfung ab. Im November 1952 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München, bestand im Februar 1955 das Physikum und absolvierte auch mein klinisches Studium bis zum Staatsexamen 1958 in München.

Im März 1956 schloß ich die Ehe mit Herrn Dr.med. Adolf Tochtermann.

